

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 902

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Abraham BEHAR

né le 29 avril 1932 à GENEVE (Suisse)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le 1963

LES ACCIDENTS DE LA CHOLANGIOGRAPHIE-VEINEUSE

Enquête statistique sur 25 500 examens.

Président :

Mr. Ch. DEBRAY

Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Abraham BEHAR

né le 29 avril 1932 à GENEVE (Suisse)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

LES ACCIDENTS DE LA CHOLANGIOGRAPHIE-VEINEUSE

Enquête statistique sur 25 500 examens.

Président :

Mr. Ch. DEBRAY

Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutailis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédiques et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	GILLOT (C.)
	OLIVIER (G.)
	pr. s. ch.
	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.)
	pr. s. ch.
Anatomie pathologique	ABELANET (R.)
	CHOMETTE (G.)
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.
	NEZELOFF (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.)
	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	pr. s. ch.
	CHRISTOL (D.)
	LE MINOR (L.)
	TOURNIER (P.)
	BAULIEU Et. m. conf.
Biochimie médicale	BOURILLON (R.)
	CARTIER (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
	GONNARD (P.)
	KRUH (J.)
	JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.)
	DENOIX (P.)
	MATHE (G.)
	SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.)
	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
	BESSIS (M.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
	DAUSSET (J.)
	DUHAMEL (G.)
	COUJARD (R.), pr. s. ch.
Histologie	MAROIS (M.)
	RACADOT (J.)
	BESANÇON (F.)
Hydrologie	CORNET (A.)
	BOYER (J.) pr. s. ch.
Hygiène	BLANCHER (G.)
	CORRE-HURST (M ^{me} L.)
	SAPIN-JALDOUSTRE (H.)
	BASTIN (R.) Pr. s. ch.
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
	FOURNIER (E.)
Médecine légale	GUENIOT (M.)
	HADENGUE (A.)
	ALBAHARY (C.)
Médecine du travail	PERTUISSET (B.)
Neuro-chirurgie	LAPRESLE (J.)
	GRANJON (A.)
Obstétrique	HERVET (E.)
	LE LORIER (G.)
	LEVY (J.)
	MORIN (P.)
	MUSSET (R.)
	ROBEY (M.)
	SENEZE (J.)
	SUREAU (C.)
	THOYER-ROZAT (J.)
	BRÉGEAT (P.)
Ophtalmologie	DUBOIS (A.)
	SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.)
	MEARY (R.)
	POSTEL (M.)
	RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
	PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.)
	LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	(Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
Pathologie exotique	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie expérimentale	SCHNEIDER (J.)
	BENHAMOU (J.-P.)
	BERTHAUX (P.)
	BOIVIN (P.)
	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LÉPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	RICHTER (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CATINAT (J.)
	CHRÉTIEN (J.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	ÉTIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	Fritel (D.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NICK (J.)
	ROYER (P.)
	TOURNEUR (R.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	MANDE (R.)
	MOZZICORACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (J.)
	VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie.	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie.	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile.	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie.	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie.	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie.	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique {	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale . . .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale.	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE {

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal.	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque {		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs.	Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Mes Parents,

à qui je dois tout.

A Ma Femme,

en témoignage de ma profonde affection.

A Mes Frère et Soeur,

A Mes Beaux-Parents,

affectueusement.

A Mes Cousins Yvette et Gilbert,

A Tous les Miens.

A Notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Charles DEBRAY

Professeur d'hydro-climatologie à la
Faculté de Médecine de Paris - Médecin
de l'hôpital Bichat,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu nous recevoir dans son
service, qui nous a inspiré le sujet de
cette Thèse et nous a aidé et soutenu dans
notre travail.

Nous lui exprimons ici notre vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Henri DESGREZ,

Professeur d'Electroradiologie Médicale à
la Faculté de Médecine de Paris.
Electroradiologiste des Hôpitaux -
Chevalier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine.

qui nous a accueilli dans son service
et son Laboratoire à la Faculté.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de notre profonde gratitude.

A Nos Maîtres :

- Monsieur le Docteur François BESANÇON
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de
Paris,
Médecin des Hôpitaux de Paris.

qui nous a aidé dans la rédaction de cette
Thèse et prodigué ses conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde gratitude.

- Monsieur le Docteur Fernand HEITZ
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de
Paris,
Electroradiologiste des Hôpitaux

qui a bien voulu nous guider et nous
éclairer dans les dédales de la recherche
médicale.

Qu'il soit assuré de notre respectueux
attachement.

A Nos Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Paris,

- Docteur R. SAUVAGE

- Docteur P. BANZET

in Memoriam

- Professeur J. LENEGRE

- Professeur R. MOREAU

- Professeur J. BERNARD

- Professeur M. AUSSANAIRE

- Professeur F. LEPAGE

- Docteur P. GRENET

- Docteur A. RUBENS-DUVAL

A Nos Premiers Maîtres,

J. et N. LAFONT pharmaciens.

P L A N

- 1 - Produits iodés utilisés.
- 2 - Matériel d'étude (observations, résultats de l'enquête).
- 3 - Accidents locaux.
- 4 - Accidents immédiats.
- 5 - Accidents précoces.
- 6 - Accidents secondaires et tardifs.
- 7 - Les cas mortels.
- 8 - Accidents dûs à la morphine.
- 9 - Dédutions : pratiques ; pour les indications de la cholangiographie veineuse.
thérapeutiques ; préventives et d'urgence.
- 10 - Conclusions.

INTRODUCTION

L'énorme importance diagnostique de la cholangiographie veineuse n'est plus à démontrer. Son intérêt pour "visualiser" les voies biliaires principale et accessoire (surtout s'il existe une vésicule exclue sur les clichés pris après ingestion de produits iodés), son indication absolue pour explorer canaux hépatiques et cholédoque après cholécystectomie, toutes ces données sont connues, et de pratique courante.

La fréquence des incidents et des accidents dûs à cette méthode est mal connue, et les cas mortels sont très rarement publiés.

C'est pour pallier ce manque d'informations précises que nous avons, d'une part colligé les observations des services des Professeurs Ch. DEBRAY et H. DESGREZ, d'autre part pratiqué une enquête auprès des principaux gastro-entérologues et radiologues de France.

C'est l'étude de ces résultats, avec les considérations cliniques et thérapeutiques (préventives et curatives) qu'ils suggèrent, qui fait l'objet de ce travail.

I - PRODUITS IODES UTILISES

L'historique des produits utilisés par voie intraveineuse pour la cholangiographie est très bref puisque depuis la "tri iodo phenol phtaléine" ou tétra iode, utilisée par GRAHAM et COLE en 1924, seuls deux dérivés de l'Atophan ont été essayé et vite abandonné en raison de leur toxicité :

- Le Di iodo Atophan : acide 2 para iodo phenyl 6 iodo quénoline 4 carboxylique. - (biloptin) - Synthétisé en 1932 aux U.S. A.

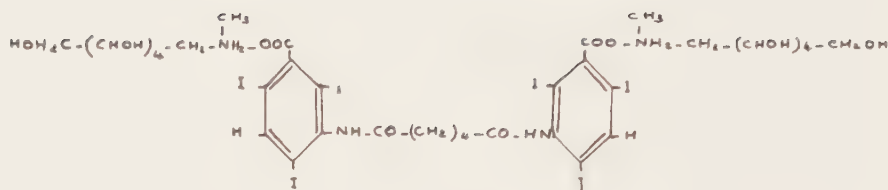
- Le Chole-selectan, molécule triodée assez voisine.

L'adipiodone, synthétisée en 1953, marque un réel progrès sur les anciens produits, et permet sans danger, la cholangiographie veineuse ambulatoire. Elle est commercialisée sous forme de sel sodique c'est-à-dire de :

N - Adipyl bis-amino 3 tri iodo 2-4-6 Benzoate de sodium. (En France : Adipiodone GUERBET et Radiosélectan biliaire Pharon en Allemagne : Billigraphin Schering, aux Etats-Unis : cholangraphin Squibb), il faut 40 cm³ de sel sodique d'Adipiodone pour effectuer une cholangiographie veineuse.

En 1956, nouveau progrès dû à l'utilisation de la Methyl glucamine, le sel obtenu avec l'adipiodone est beaucoup plus soluble. La concentration plus importante du produit permet de réduire le volume nécessaire injectable pour une cholangiographie à 20 ml.

Le N - Adipyl bis (amino 3 triodo 2, 4, 6) benzoate de méthyl glucamine ou : sel de méthyl glucamine d'adipiodone.



Commercialisé en Allemagne sous le nom de biligraphin forte (SCHERING), aux U.S.A. de cholographin méthyl glucamine (SQUIBB) et en Italie de Endo-cistobil (BRACCO),

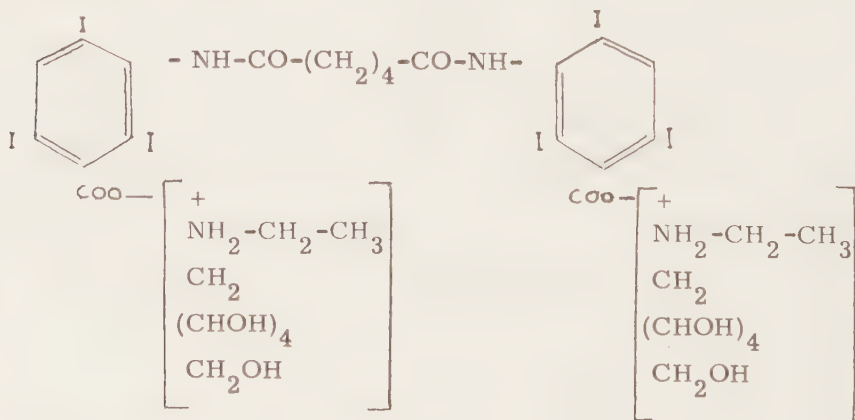
Est fabriqué en France sous le nom d'INTRABILIX (Laboratoire GUERBET). Ce sont des ampoules de 20 ml à 50 p. 100 de méthyl glucamine-adipiodone, soit environ 25 p. 100 d'iode minéral par ampoule. pH très proche de 7.

- Un autre sel, celui de l'Ethyl Glucamine d'adipiodone est vendu sous le nom de :

RADIO-SELECTAN FORT de CRUET et PHARLON.

Même présentation : ampoules de 20 ml à 50 p. 100 de sel d'éthyl glucamine d'adipiodone avec un pH compris entre 7,2 et 7,6.

Formule : N-adipyl bis (amino 3 tri iodo 2, 4, 6) benzoate d'éthyl glucamine.



Poids moléculaire : 1558.

La posologie et la toxicité des sels d'Ethyl ou de méthyl

I - PRODUITS IODES UTILISES

L'historique des produits utilisés par voie intraveineuse pour la cholangiographie est très bref puisque depuis la "tri iodo phenol phtaléfine" ou tétra iode, utilisée par GRAHAM et COLE en 1924, seuls deux dérivés de l'Atophan ont été essayé et vite abandonné en raison de leur toxicité :

- Le Di iodo Atophan : acide 2 para iodo phenyl 6 iodo quénoline 4 carboxylique. - (biloptin) - Synthétisé en 1932 aux U.S.A.

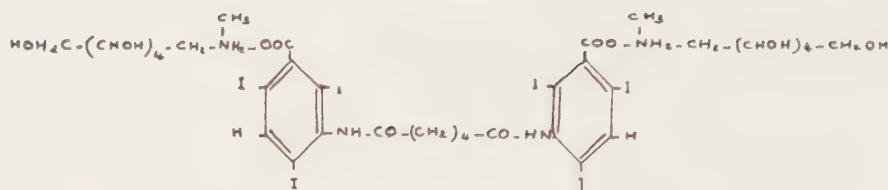
- Le Chole-selectan, molécule triodée assez voisine.

L'adipiodone, synthétisée en 1953, marque un réel progrès sur les anciens produits, et permet sans danger, la cholangiographie veineuse ambulatoire. Elle est commercialisée sous forme de sel sodique c'est-à-dire de :

N - Adipyl bis-amino 3 tri iodo 2-4-6 Benzoate de sodium. (En France : Adipiodone GUERBET et Radiosélectan biliaire Pharon en Allemagne : Billigraphin Schering, aux Etats-Unis : cholographin Squibb), il faut 40 cm³ de sel sodique d'Adipiodone pour effectuer une cholangiographie veineuse.

En 1956, nouveau progrès dû à l'utilisation de la Methyl glucamine, le sel obtenu avec l'adipiodone est beaucoup plus soluble. La concentration plus importante du produit permet de réduire le volume nécessaire injectable pour une cholangiographie à 20 ml.

Le N - Adipyl bis (amino 3 triodo 2, 4, 6) benzoate de méthyl glucamine ou : sel de méthyl glucamine d'adipiodone.



Commercialisé en Allemagne sous le nom de biligraphin forte (SCHERING), aux U.S.A. de cholographin méthyl glucamine (SQUIBB) et en Italie de Endo-cistobil (BRACCO),

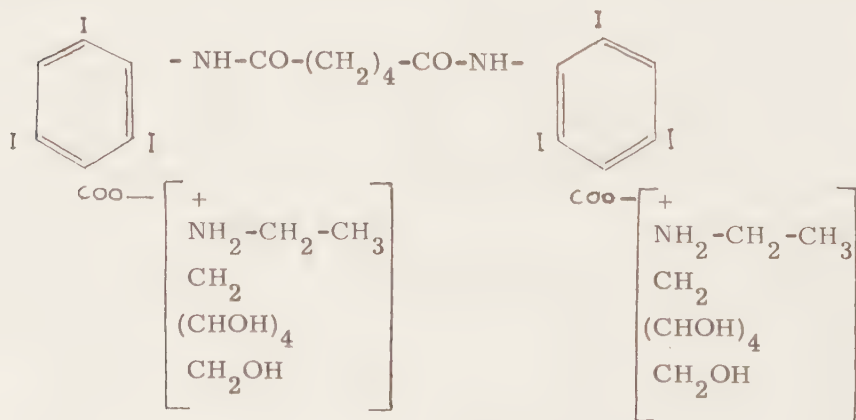
Est fabriqué en France sous le nom d'INTRABILIX (Laboratoire GUERBET). Ce sont des ampoules de 20 ml à 50 p. 100 de méthyl glucamine-adipiodone, soit environ 25 p. 100 d'iode minéral par ampoule. pH très proche de 7.

- Un autre sel, celui de l'Ethyl Glucamine d'adipiodone est vendu sous le nom de :

RADIO-SELECTAN FORT de CRUET et PHARLON.

Même présentation : ampoules de 20 ml à 50 p. 100 de sel d'éthyl glucamine d'adipiodone avec un pH compris entre 7,2 et 7,6.

Formule : N-adipyl bis (amino 3 tri iodo 2, 4, 6) benzoate d'éthyl glucamine.



Poids moléculaire : 1558.

La posologie et la toxicité des sels d'Ethyl ou de méthyl

glucamine d'adipiodone sont les mêmes.

On utilise en règle 20 ml, soit une ampoule par examen (dose maxima 40 ml) chez le nourrisson 2 à 3 ml/kg.

La dose léthale 50 de ces 2 sels d'adipiodone injectés par voie veineuse chez le rat est de 3 g/kg. Elle était de 0,39 g/kg pour le phéniodol et la diodone, de 0,31 g/kg pour le tétraïode.

Enfin, l'un ou l'autre sel ne libère absolument pas d'iode in vivo, et leur élimination biliaire, dans des conditions normales d'expérience chez l'homme est de 85 p. 100.

Notre enquête, de façon homogène, a porté uniquement sur les accidents dus aux sels d'éthyl ou de méthyl glucamine d'adipiodone. Notre étude se limitera exclusivement à ceux-ci.

II - MATERIEL D'ETUDE

Il est représenté par :

- Les observations colligées dans les services des Professeurs Charles DEBRAY et Henri DESGREZ.
- Les observations non publiées recueillies au cours de notre enquête.
- Les résultats statistiques d'une enquête menée auprès des principaux radiologues et gastro-entérologues de France.

oOo

Nous remercions vivement les Docteurs :

ARVAY	(Paris)
BARAG N.	(Villeneuve-le-Roi, Seine-et-Oise)
BERNARD	(Paris)
CAVE L.	(Dakar)
CHERIGIE	(Paris)
DAVIDOVITCH P.	(Toulouse)
DRAMEZ	(Paris)
GILSON M.	(Paris)
GUERET A.	(Paris)
GUIEN Cl.	(Marseille)
LALY J.	(Rouen)
LE CANUET R.	(Paris)
MENDRAS	(Rouen)
MOUSSARD P.	(Vichy)
NEMOURS A.	(Paris)
PETIT A	(Rouen)
PEUTEUIL	(Paris)
PONS H.	(Toulouse)
PROUX Ch.	(Paris)
SARASIN R.	(Genève)

Electro-radiologistes, et les

Docteurs :

ALBOT G.	(Paris)
ARON E.	(Tours)
D'ALSACE	(Paris)
BEL A.	(Lyon)
BOQUIEN	(Nantes)
FERT J. M.	(Montpellier)
BOUTI	(Lille)
BRETTE R.	(Lyon)
CALLANDARY	(Casablanca)
CARASSO R.	(Paris)
CAMBIES P.	(Paris)
CHAPPELART P.	(Paris)
CHAUMERLIAC Hélène	(Clermont-Ferrand)
DANY H.	(Vichy)
DARNAUD	(Toulouse)
DROUINEAU M.	(La Rochelle)
DUPUY R.	(Paris)
DUFARRY J. J.	(Bordeaux)
EISENEETH R.	(Strasbourg)
FABLET J.	(Rouen)
GEFFROY Y.	(Rouen)
GILBRIN E.	(Paris)
GAULTIER M.	(Paris)

GASTARD J.	(Rennes)
GUILLARD	(Rouen)
GOSSET J. R.	(Paris)
GOUGIS	(Chartres)
HERAUD	(Lille)
HOFFMANN	(Strasbourg)
HUTET	(Chatel-Guyon)
LAUMONIER	(Rouen)
LAPCHIN M.	(Valenciennes)
LEBRETON	(Casablanca)
LEVRAT M.	(Lyon)
LEVY C1.	(Paris)
MAGNIER F.	(Neuilly/Seine)
MAIRE R.	(Vittel)
MOLIGNIER A.	(Paris)
MONTBET	(Paris)
MOUZON M.	(Paris)
D'OBLONSKY	(Paris)
POIRIER A.	(Angoulême)
PICQUET E.	(Mulhouse)
ROBERT	(Paris)
ROUX Maurice	(Paris)
SARAZIN	(Paris)
SEGAL S.	(Reims)
STUHL L.	(Paris)
VARAY A.	(Paris)
VACHON	(Lyon)
VANIER J.	(Le Havre)
VILDE L.	(Reims)
VITTOT M.	(Belfort)
WALTER H.	(Vichy)

Gastro-entérologues, qui nous ont permis; en répondant au questionnaire, d'accomplir ce travail.

Nous tenons tout particulièrement à remercier le Docteur Pierre FUFFARD, électro-radiologiste des Hôpitaux de Lyon, pour avoir gentiment mis à notre disposition sa statistique très complète des accidents de la cholangiographie veineuse qu'il a observés, Les laboratoires Cruet et Pharlon et surtout le Dr. Guerbet (Laboratoire Guerbet) pour leur contribution à ce travail.

A - OBSERVATIONS PERSONNELLES

(Recueillies dans les services des Professeurs DEBRAY et
DESGREZ)

OBSERVATION N°1

Melle Renée ELANCH., 22 ans, BH / 62/102.

On ne retrouve pas dans les antécédents d'épisode allergique caractéristique. Mais néanmoins on note une glomérulo-néphrite aiguë post-angineuse et de fréquentes migraines.

- Histoire de la maladie : Depuis l'âge de 20 ans, irrégulièrement, volontiers la nuit, surviennent des coliques hépatiques typiques avec, simultanément, des migraines ophtalmiques.

A 21 ans, après une colique hépatique, ictère de type rétionnel complet, fébrile mais transitoire.

A 22 ans, elle entre dans le service pour bilan.

- La cholangiographie orale est à peu près bien supportée (quelques vomissements) et montre un aspect de cholestérolose : numération formule sanguine : 96 polynucléaires éosinophiles/mm³

- L'association colique hépatique et migraine faisant craindre des accidents allergiques on pratique un test au produit iodé :

- test cutané (+) avec oedème, rougeur, prurit.

- test intraveineux (injection lente du produit opaque).

Mêmes phénomènes au point d'injection et quelques nausées.

On suspend l'examen dès le 1er cm³.

A noter qu'à distance de cette tentative, une épreuve au déhydrocholate de sodium-morphine s'avère franchement positive avec douleurs et vomissements dans les délais habituels.

Résumé

Jeune fille de 22 ans - cholestérolose test à "l'iode" cutané et intraveineux positif.

OBSERVATION N° 2

Mme Rachel CORSI., 45 ans, PH 60/1439.

L'anamnèse ne révèle rien de particulier en dehors de l'abla-

tion d'un goître pour maladie de BASEDOW à 40 ans, intervention bien supportée.

- Histoire de la maladie : Hépatite virale à 43 ans en septembre 1960, typique sur le plan clinique et biologique, non douloureuse. Cette hépatite va durer un mois.

Deuxième poussée en novembre 1960, avec ictère prolongé (durant jusqu'en janvier 61). La laparoscopie et la biopsie hépatique confirment alors le diagnostic de cirrhose méta-ictérique.

La numération montre 234 éosinophiles/mm³.

L'épreuve à la bromo sulfone phtaléine donne des chiffres de rétention de 30 p. 100 à la 15ème minute et 5 p. 100 à la 45ème minute.

La cholangiographie est demandée : au premier cm³ de l'injection du produit opaque, céphalées violentes brutales, avec vomissements incoercibles alimentaires puis bilieux obligeant à interrompre l'examen. Cependant la tension artérielle reste normale (autour de 14-8) et tous les signes rétrocedent rapidement sous atropine.

Résumé

Femme de 45 ans - cirrhose méta-ictérique - Test intra-veineux positif.

OBSERVATION N° 3

Mme Marguerite GEUZ., 67 ans, BC 61/126.

Antécédents faits d'eczema et d'urticaire très fréquents.

-Histoire de la maladie : Depuis l'âge de 57 ans coliques hépatiques typiques, suivies parfois d'ictère rétionnel transitoire.

Le traitement, suivi par la patiente et en dehors de tout contrôle médical, consiste en tubages gastriques plus souvent que duodénaux, à titre curatif et préventif.

Une numération montre 3 700 000 globules rouges et 4 000 globules blancs avec 1 p. 100 de polynucléaires éosinophiles, soit 40 éosinophiles/mm³.

La cholécystographie orale provoque une éruption urticaire géante peu sensible aux anti-histaminiques. Elle montre un gros calcul vésiculaire.

La cholangiographie par voie veineuse est demandée, mais le test à l'iode intraveineux (1 cm³) provoque de nouveau un urticaire persistant, régressant difficilement sous anti-histaminiques.

L'épreuve au déhydrocholate de sodium-morphine par contre ne provoque que tardivement des vomissements et un hoquet spasmodique.

Résumé

Femmes de 67 ans - lithiase vésiculaire - urticaire provoqué par l'injection de 1 ml d'adipiodone - épreuve déhydrocholate de sodium-morphine (-).

OBSERVATION N° 4

Mme Marcelle MARSAL., 30 ans, (Dossier personnel du Professeur Ch. DEBRAY).

Antécédents d'appendicectomie à 14 ans.

-Histoire de la maladie : A 20 ans en 1952 : coliques hépatiques à répétition, la cholécystographie orale confirme la lithiase vésiculaire, cholécystectomie pratiquée par le Pr ROUX, avec de bons résultats. Depuis, de temps en temps, migraines ophtalmiques accompagnées de douleurs de l'hypochondre droit mais non caractéristiques sans inhibition respiratoire.

En 1952, on décide une cholangiographie veineuse pour confirmer une oddite éventuelle.

Dès le 1er cm³, malaise immédiat (nausées, quelques douleurs abdominales) et urticaire géant qui régresse rapidement sous anti-histaminiques.

On suspend néanmoins toute nouvelle tentative d'examen.

Résumé

Femme de 30 ans, cholécystectomie depuis 10 ans, urticaire et nausées dès le 1er cm³ d'adipiodone.

OBSERVATION N° 5

Mme Clotilde VERD..., 70 ans, BC 61/880.

L'anamnèse permet de noter en dehors d'un kyste de l'ovaire opéré à 50 ans, un long passé d'eczéma à rechutes successives qui disparaît à 67 ans (en 1959), et une hypertension artérielle stable à 21/13 depuis la ménopause, avec artérite des membres inférieurs. Enfin ostéoporose sénile.

- Histoire de la maladie : A 58 ans en 1948 : cholécystite aiguë typique, obligeant le Dr POILLEUX à pratiquer une cholécystostomie. En 1949, cholécystectomie. Il existe une lithiasé vésiculaire, la voie biliaire principale est libre. Les suites opératoires sont mouvementées avec phlébite des membres inférieurs et abcès de la paroi.

Depuis, de temps en temps, crises douloureuses de l'hypochondre droit, avec parfois inhibition respiratoire. En 1961 à 69 ans, le Pr F. BEZANÇON demande une cholangiographie veineuse. L'injection déclenche alors, dès les premières minutes, des nausées et un état vertigineux grave sans cependant entraîner aucune chute tensionnelle. Ces incidents sont suivis de diarrhées profuses pendant 3 semaines (17 selles par jour).

Résumé

Femme de 70 ans, cholécystectomie pour lithiasé à 57 ans. Etat vertigineux immédiatement après l'injection d'adipiodone sans chute tensionnelle et épisode diarrhéique de 3 semaines.

OBSERVATION N° 6

Mme Marie JARR..., 52 ans (Dossier personnel du Professeur Ch. DEBRAY).

Antécédents : eczéma dans l'enfance, urticaire fréquent, hypochondrie et cénestopathie traitées par le Pr MICHAUX.

- Histoire de la maladie : A 33 ans, en 1947, apparition de coliques hépatiques typiques, fréquentes, jamais suivies d'ictère franc. En 1948, cholécystostomie après une crise violente et fébrile : pas de lithiasé. En 1953, cholécystectomie, toujours pas de lithiasé, aucun obstacle à la radiomanométrie. En 1954, s'installe un syndrome diarrhéique qui va persister jusqu'en 1962, fait de 5 selles par jour, non glaireuses ni sanglantes.

Depuis 1956, 4 cholangiographies veineuses ont été pratiquées, les 3 premières simples : chaque fois, 10 minutes après l'injection apparition de vomissements et de diarrhées, 20 minutes après l'injection, de coliques violentes, ceci sans aucune variation tensionnelle et en dehors de toute administration de morphine.

En 1958, 4ème cholangiographie sous anti-histaminiques. Paradoxalement dès l'injection urticaire géant et migraines violentes !

En 1961, le test à "l'iode" (oculaire et s/cutané) est négatif, la simple cholécystographie orale est bien supportée, et n'objective pas plus que les autres examens radiologiques, d'images pathologiques, en particulier pas d'oddite.

A noter : 288 éosinophiles/mm³.

Résumé

Femme de 52 ans, psychopathe, cholécystectomisée depuis 10 ans. Test à "l'iode" négatif. Apparition immédiate d'urticaire et de migraine dès le 1er cm³ d'adipiodone injecté.

OBSERVATION N° 7

Mme Andrée JOUV., 66 ans, BC 61/552.

Pas d'antécédents notables.

- Histoire de la maladie : Depuis 1955 coliques hépatiques à répétition. En 1958 (à 62 ans), ictère rétentionnel douloureux et fébrile durant 2 mois. A la suite de cet ictère on pratique une cholécystographie orale, montrant une vésicule exclue, et une cholangiographie veineuse sans accident, avec image d'arrêt en "tube à hémolyse" caractéristique de l'oddite. De 1958 à 1961 coliques hépatiques, peu fréquentes. En 1961, au décours d'une crise douloureuse, on pratique une nouvelle cholangiographie veineuse. Le test cutané à "l'iode" est positif. L'injection est faite sous anti-histaminique. Malgré cela dès les premiers cm³, lipothymie, nausées, sans chute tensionnelle. Puis il apparaît une migraine ophtalmique violente, inconnue jusqu'alors chez cette patiente, qui va durer plusieurs heures. Des clichés ont cependant pu être effectués et confirment l'oddite et une lithiasse vésiculaire.

Résumé

Femme de 66 ans, lithiasse vésiculaire et oddite. Test à

"Iode" positif, malgré l'administration d'un anti-histaminique, migraines violentes après l'injection d'adipiodone avec lipothymie.

OBSERVATION N° 8

Mme Pierrette RAUL., 38 ans, BH 62/1126.

Antécédents : séjour en Tunisie de 1945 à 1962. Parasitoses multiples (ascaris, oxyure). Nombreuses intolérances médicamenteuses : urticaire post-pénicilline, bémarsal, pipérazine, ictère après une réinjection de pénicilline.

- Histoire de la maladie : Depuis 1956, hépatomégalie isolée, découverte à l'occasion d'un examen systématique, confirmée par la radio de l'abdomen et de l'estomac. En 1961, diagnostic de kyste hydatique confirmé par les épreuves de CASONI et WEINBERG positives, la scintillographie montre une lacune régulière de la face inférieure du foie. Il existe une éosinophilie considérable : 1560 éosinophiles/mm³. La cholécystographie orale est négative (après 7 comprimés, diarrhée et vomissements).

En 1962, cholangiographie veineuse après test à l'adipiodone conjonctival, sub-lingual et intraveineux négatifs. Une heure après l'injection : frissons violents, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs à type de coliques transversales sous ombilicales, T.A. 14/8. Trois heures après, la persistance des troubles amène l'hospitalisation d'urgence dans le service où l'on constate : frissons, diarrhée, vomissements, pas de fièvre, T.A. 12/8, pouls 96.

Tout rentre dans l'ordre après l'injection d'atropine et de dexaméthasone intraveineuse.

Pas d'opacification des voies biliaires.

Le 11 décembre 1962, intervention chirurgicale ; il existe un kyste de la face inférieure du foie ouvert dans les voies biliaires. Le chirurgien effectue une kystectomie avec épiplooplastie.

La cholangiographie faite quelques jours après l'intervention n'entraîne aucun accident.

Résumé

Femme de 38 ans, kyste hydatique, intolérances multiples, médicamenteuses. Malgré les tests à "Iode" négatifs, coliques, diarrhée et vomissements après injection d'adipiodone qui semble bien liés au terrain allergique.

OBSERVATION N° 9

Mme Jacqueline SOUCH..., 42 ans, BC 57/333.

Pas d'antécédents notables.

- Histoire de la maladie : Depuis 1953, crises de coliques hépatiques avec parfois ictère fugace. En 1956, la radio par voie orale ne montre qu'une maladie du siphon vésiculaire. En 1958, calculs vésiculaires visibles sur les clichés sans préparation. La cholangiographie par voie veineuse ne déclenche pas d'accidents immédiats, mais une heure après, apparition de bourdonnements d'oreilles avec hypoacousie, qui persistera pendant 5 ans !

En 1960, cholécystectomie par le Pr Marcel ROUX pour cholécystite aiguë calculuse. Aucun trouble lors de la cholangiographie par Drain per-opératoire. La voie biliaire principale est libre.

De 1960 à 1963, quelques crises douloureuses de l'hypochondre droit, très atypiques sans inhibition respiratoire et accidents anaphylactiques : intolérance à la Δ -cortisone, intolérance à la chaleur (diarrhée liée à l'ingestion d'aliments chauds), test au bain chaud ++ (le bain de pied à l'eau chaude provoque les mêmes accidents digestifs), diarrhée et migraine après injection de novocaïne pour ablation dentaire. Il s'installe aussi une rectite et un état migraineux très peu améliorés par des cures à Plombières.

En 1962, les différents tests à "l'iode" sont négatifs, le pouvoir histaminopexique à 0 p. 100, l'éosinophilie sanguine à 250 puis 200 éosinophiles/mm³, la notion d'accidents multiples médicamenteux et l'hypoacousie fait contre-indiquer la cholangiographie veineuse.

Résumé

Femme de 42 ans, cholécystectomie pour lithiase depuis 2 ans, intolérance multiples et état diarrhéique par la chaleur. Hypoacousie et bourdonnements d'oreilles attribués à la cholangiographie veineuse.

OBSERVATION N° 10

Mme Marguerite BOILEV..., 64 ans (malade personnelle du Professeur Ch. DEBRAY).

Antécédents : hystérectomie pour fibrome, en 1932. Pott cervical avec abcès opéré en 1950, hypertension stable à 20/12.

- Histoire de la maladie : En 1936, colique hépatique puis ictère rétionnel transitoire par lithiase cholédocienne : traitement : cholécotomie complétée par une cholécystectomie.

Depuis 1942, reprise des crises, 1 à 2 par an. En décembre 1961, cholangiographie veineuse bien supportée. En 1962, à l'occasion d'une colique hépatique ; bilan : 330 éosinophiles/mm³, Bromo sulfon phtaléine, rétention à 25 minutes de 20 p. 100 à 45 minutes de 5 p. 100.

Cholangiographie faite par le Dr LE CANUET, très bien supportée, prise des clichés habituels mais 2 heures après l'injection d'adipiodone, état syncopal et douleurs abdominales entraînent la suspension de l'examen. On n'ose utiliser les analeptiques à cause de l'hypertension habituelle. Repos pendant 1 heure, sucre, café. Les clichés pris montrent une stase dans le génu inférior et un aspect d'oddite.

Résumé

Femme de 64 ans, hypertendue, oddite résiduelle post-cholécystectomie. Collapsus 2 heures après l'injection d'adipiodone.

OBSERVATION N° 11

Mr Roger HEBER., 42 ans, BH 57/1281.

Antécédents : rien à signaler.

- Histoire de la maladie : Depuis 1954, coliques hépatiques multiples typiques. La cholécystographie orale, sans incident, affirme la lithiase vésiculaire. Réexaminé en 1957. Cholangiographie intra-veineuse avec 40 cm³ de radio-sélectan faible en 2 minutes sans incident mais :

- 5 minutes après l'injection : vomissements bilieux isolés
- 30 minutes après l'injection : apparaissent des douleurs abdominales très violentes parcourant le cadre colique avec diarrhée profuse (au total 4 l de liquide éliminés) puis collapsus progressif avec pouls rapide, puis imperceptible, pâleur généralisée, quelques sueurs : T.A. inférieure à 5, coma vigil. Traitement : phénergan, atropine, solucamphre, caféine. La néosynéphrine intraveineuse remonte le chiffre tensionnel systolique à 14 avec reprise de la conscience.

1 heure après : apparition pendant 5 minutes de céphalées extrêmement violentes, en casque, qui vont régresser spontanément.

La tension reste stable avec reprise totale de la conscience.

Au décours de l'accident, on pratique un test cutané, celui-ci est très positif ; 3 mois après, vérification du test toujours positif mais le test buccal reste négatif.

Cholécystectomie pratiquée dans le service du Dr HEPP en 1957, bon résultat.

La cholangiographie per-opératoire n'entraîne aucun accident.

Résumé

Homme de 42 ans, lithiase vésiculaire. Accident précoce typique avec vomissements, diarrhée profuses, céphalées et surtout collapsus intense secondaire à l'évacuation des selles liquides, test au sel sodique d'adipiodone très positif.

OBSERVATION N° 12

Mme Jeanine LAFARG., 54 ans, BC 61/249.

Pas d'antécédents notables en dehors d'une obésité et d'un état neurotonique.

- Histoire de la maladie : Depuis 1959, coliques hépatiques à répétition avec en 1961, vésicule exclue à la cholécystographie orale.

Le 24 mars 61, cholangiographie veineuse sans incident. Prise de codéine 1 heure après l'injection, 25 minutes après la codéine : crise douloureuse exactement semblable aux précédentes (à début postérieur dans l'angle costo-vertébral droit, puis en hémi-ceinture droite, coupant la respiration profonde avec vomissements bilieux).

Cette crise est si intense que l'on hospitalise la patiente pour 24 heures. Traitement : atropine, neuthraphylline.

En mai 1961, cholécystectomie. On découvre une fistule vésiculo-colique, une vésicule atrophique sans calculs, la radiomanométrie montre une pression résiduelle à 18 cm d'eau, avec passage difficile de l'adipiodone, pas de calcul dans la voie biliaire principale.

Résumé

Femme de 54 ans, fistule vésiculo-colique avec oddite. Probablement colique hépatique par spasme violent de l'oddi provoquée par la codéine.

OBSERVATION N° 13

Mme Juliette TAVERN..., 51 ans, BH 62/983.

Antécédents : gros élément neurotonique. A 24 ans, perforation gastrique pour ulcus, traitée par suture. A 25 ans, pyélonéphrite aiguë, à 38 ans (1951) ovariectomie gauche, apparition d'une spasmophilie.

- Histoire de la maladie : En novembre 51 : cholécystite aiguë : cholécystectomie par le Pr Marcel ROUX. La cholangiographie post-opératoire par drain, faite au ténébryl B. avec un flacon de mariotte et un débit à 10 provoque une douleur croissante parallèle à l'augmentation de pressions résiduelles jusqu'à 18 cm d'eau malgré l'atropine. On refait l'examen sous anesthésie générale : pression résiduelle à 25 cm d'eau. Même examen sans anesthésie, à débit constant ; aucun phénomène douloureux jusqu'à 35 cm, on arrête la perfusion, la pression retombe, et à 23 cm : douleur de 1 à 2 minutes, colique hépatique de type expulsif, on aspire le liquide, arrêt de la douleur à 20 cm d'eau. On reprend la perfusion même manège, à 22 cm reprise de la douleur, aspiration, arrêt des douleurs à 19 cm.

En mai 1956, très bonne tolérance de la cholangiographie intraveineuse, injection de morphine, 20 minutes après : coliques hépatiques typiques, durant 5 minutes.

En 1957, l'injection intraveineuse de déhydrocholate de sodium provoque une colique hépatique avec chaleur diffuse, brûlures, sueurs, céphalées.

Test intraveineux à l'adipiodone négatif.

L'injection d'adipiodone et de morphine provoque 10 minutes après des coliques hépatiques avec dyspnée durant 3/4 d'heure calmées par l'atropine. L'injection d'adipiodone et de déhydrocholate de sodium est bien supportée.

A noter : 672 éosinophiles/mm³.

De 1957 à 1963 cénesthopathie, quelques coliques hépatiques et brûlures gastriques liées à une hernie hiatale.

Résumé

Femme de 51 ans, neurotonique, présentant une oddite. Coliques hépatiques provoquées au cours de la cholangiographie par drain avec radiomanométrie ou par l'injection de morphine.

OBSERVATION N° 14

Melle Nicole CL..., 23 ans, (Hôpital de la Pitié).

Antécédents : rhumatisme articulaire aigu traité par Δ -cortisone. Diabète traité par insuline. Troubles psychiques avec hospitalisation en milieu psychiatrique.

- Histoire de la maladie : A l'occasion de vomissements et de douleurs abdominales, cholécystographie par voie orale (sans incidents), mais le cholédoque n'est pas visible.

En mars 1963, à 9 h cholangiographie par voie veineuse. Injection de 20 cm³ d'éthyl glucamine d'adipiodone sans incident à part quelques chaleurs épigastriques. Mais au passage à la position debout, apparition de nausées puis de lipothymies avec pâleur. Pas de chute tensionnelle (T.A. 12/8) traitement : solucamphre, caféine par voie parentérale. Prise normale des clichés. A 15 heures, bouffée délirante avec agitation intense, confusion mentale grave obligeant à l'hospitalisation d'urgence au service d'isolement de la Pitié. Glycémie : 0,77 (rôle éventuel de cette hypoglycémie minime dans la décomposition psychique discuté) Depuis, anorexie mentale sévère, diagnostic psychiatrique : schizophrénie possible chez une débile mentale. Numération formule sanguine : 4 000 globules blancs avec 2 p. 100 d'éosinophiles soit 80/mm³.

Résumé

Femme de 22 ans, antécédents psychiatriques chargés (débile mentale et schizophrénie). Bouffée délirante après l'injection d'adipiodone. Rôle possible de l'hypoglycémie, même faible, dans la genèse des accidents.

Observations	Sexe	Diagnostic	Antécédents allergiques	éosinophilie sanguine	cholécystect. avant	test à l'adipiodone			
						cut.	bucc.	con jonct.	IV
1	F	cholestérolose	+	96/mm3	-	+			+
2	F	cirrhose méta-ictérique	-	234/mm3	-				+
3	F	lithiase vés.	-	40/mm3	-				+
4	F	lithiase vés.	-		+				+
5	F	lithiase vés.	+		+				+
6	F	oddite	+	288/mm3	+	-		-	+
7	F	lithiase + oddite	-		-	+			+
8	F	kyste hydatique	+	1560/mm3	-	-		-	-
9	F	lithiase vés.	-	250/mm3	+	-		-	-
10	F	lithiase + oddite	-	330/mm3	+				
11	H	lithiase vés.	-		-	+++	-		-
12	F	fistule vésiculo colique	-		-				
13	F	cholécystite aigue	-	672/mm3	+				-
14	F	anorexie ment.	-	80/mm3	-			-	

Obs. (report)	Type d'accident		épreuve déhydrocholate de sodium morphine	cholécystographie		Traitement
				avant	après	
1	immédiat	oédème et rougeur au point d'injection	+	vomissement		anti-histaminiques
2	immédiat	céphalée + vomissements				atropine
3	immédiat	urticaire	-	urticaire		Phénergan
4	immédiat	nausée + urticaire		N		anti-histaminiques
5	immédiat	nausée + vertiges + diarrhée		N		
6	immédiat	nausée et urticaire	+ -	N	+ N	Phénergan sans succès
7	immédiat	lipothymie + migraine		N		Phénergan sans succès
8	Précoc	vomissements + diarrhée				atropine + soludécadron IV
9	Précoc	Bourdonnements d'oreilles		N		
10	Précoc	collapsus		N		café + repos
11	Précoc	collapsus		N		atropine + néosynéphrine IV
12	Précoc codéine	coliques hépatiques		N		atropine + neutraphylline
13	Précoc morphine	coliques hépatiques	+ -	N		atropine
14	tardif	bouffée délirante	ininterprétable	N		solucamphre + caféine + équanil

B - OBSERVATIONS COMMUNIQUEES

PAR DES GASTRO-ENTEROLOGUES

OBSERVATION N° 1

Mme Solange HEL., (Pr LAUMONIER à Rouen).

Antécédents : nombreuses éruptions urticariennes déclenchées par différents aliments (crustacés, poissons). Ingestion pendant 6 mois d'un médicament iodé "l'iodoquinol".

- Histoire de la maladie : Coliques hépatiques à répétition avec parfois un subictère transitoire le lendemain de la crise douloureuse.

Cholangiographie veineuse en 1962, l'injection d'adipiodone provoque dès le premier cm³ des nausées, une rougeur du visage et un état lipothymique ; puis en fin d'injection un urticaire géant avec oedème palpébral particulièrement important. Toutes ces manifestations régressent sous l'action de la Δ -cortisone et d'analeptiques mineurs.

Résumé

Femme jeune, urticaire géant et lipothymie dès la fin de l'injection d'adipiodone. Antécédents allergiques.

OBSERVATION N° 2

du Dr Hélène J. CHAUMERLIAC (Clermont-Ferrand)

Femme jeune, par d'antécédents notables.

- Histoire de la maladie : Lithiasse vésiculaire ancienne. Ictère rétionnel par lithiasse cholédocienne associée. La cholangiographie veineuse est pratiquée avant l'intervention, sans incident. Deux heures après l'injection d'adipiodone apparition d'un oedème de Quincke très important, hémorragique, avec état de Shock (pouls rapide et hypotension), réversible sous anti-histaminiques.

Résumé

Femme jeune lithiasique. Oedème de Quincke avec état de Shock d'apparition retardée (2 heures après l'examen).

OBSERVATION N° 3

Du Dr GASTARD (Rennes)

Femme de 55 ans, sans antécédents allergiques.

- Histoire de la maladie : Crises douloureuses de l'hypochondre droit avec vomissements. Après l'injection d'un demi cm³ d'éthyl glucamine d'adipiodone, une minute après, apparition de malaise. On arrête l'injection, puis quelques minutes après hypotension entre 9 et 10 qui se prolonge une heure et demie. La patiente est hospitalisée pour 24 heures. Le collapsus disparaît après l'administration de néosynéphrine.

Aucun phénomène digestif, ni vomissements, ni diarrhée, n'accompagnent cet accident.

De 1957 à 1963 la patiente ne présentait aucun troubles particuliers.

Résumé

Femme de 55 ans, coliques hépatiques, test intraveineux à l'adipiodone positif sous la forme d'un collapsus isolé et immédiat.

OBSERVATION N° 4

du Dr CAMBIES (Paris)

Femme avec antécédents allergiques.

- Histoire de la maladie : Cholécystectomie pour lithiase vésiculaire. Réapparition des coliques hépatiques après l'intervention. On pratique un test à l'adipiodone intraveineux en raison des antécédents. Le cm³ injecté provoque immédiatement un collapsus isolé, sans troubles digestifs ni perte de connaissance, avec une tension artérielle à 7/2. L'injection de noradrénaline permet en une demi heure d'obtenir une tension artérielle stable à 12/7. Aucun incident particulier n'est apparu à la suite du collapsus.

Résumé

Femme allergique cholécystectomisée. Test intraveineux à l'adipiodone positif sous la forme d'un collapsus isolé réversible sous noradrénaline.

OBSERVATION N° 5

Des Docteurs MENDRAS et LALY (Rouen)

Femme sans antécédents particuliers.

- Histoire de la maladie : Cholécystectomie pour lithiase vésiculaire. La cholangiographie est pratiquée quelques années après. Dès le début de l'injection syncope brutale interrompant l'examen. La cholangiographie veineuse est possible 8 jours après grâce à une prémédication comprenant anti-histaminiques, chlorpromasine et dolosal.

Résumé

Femme cholécystectomisée. Syncope en cours d'injection d'adipiodone. Examen rendu possible après prémédication.

OBSERVATION N° 6

Du Dr Emile GILBRIN (Paris)

Femme de 36 ans, sans antécédents particuliers.

- Histoire de la maladie : Colique hépatique. Cholécystographie orale, après 9 comprimés de "télépaque", négative. On injecte alors dans la même séance une double dose (40 cm³) d'éthyl glucamine d'adipiodone, dix minutes après l'injection survient un état de Shock avec refroidissement des extrémités et claquement des dents ; phénomène réversible après injection intraveineuse d'Allimemazine.

Le lendemain dysenterie aiguë avec coliques violentes et selles sanglantes, qui cède rapidement sous l'action de sulfamides.

Résumé

Femme de 36 ans lithiasique. Une double dose de sel d'éthyl glucamine d'adipiodone provoque un Shock immédiat et une diarrhée sanglante retardée de 24 heures.

C - RESULTATS GLOBAUX DE LA STATISTIQUE

PORTANT SUR 25 500 EXAMENS

Cette enquête statistique a été réalisée à l'aide du questionnaire ci-dessous.

CHAIRE D'HYDRO-CLIMATOLOGIE
DE PARIS
HÔPITAL BICHAT
PROFESSEUR CH. DEBRAY

CHAIRE DE RADIOLOGIE
DE PARIS
HÔPITAL DE LA PITIE
PROFESSEUR H. DESGREZ

ENQUETE SUR LES ACCIDENTS DE LA CHOLANGIOGRAPHIE

INTRAVEINEUSE

Docteur :

Adresse :

*

PRODUITS IODES UTILISES

Radiosélectan biliaire

Intrabilix (50 p. 100)

- solution à 20 p. 100

Dose habituellement utilisée

- solution à 50 p. 100

Dose habituellement utilisée

Nombre approximatif de cholangiographies veineuses pratiquées
depuis 1957 :

ACCIDENTS LOCAUX

Avez-vous observé des thromboses veineuses ?

- au lieu d'injection

Nombre

- à distance du lieu d'injection ...

Nombre

ACCIDENTS IMMEDIATS

(en cours d'injection ou immédiatement après)

Nombre de cas (approximatif) de

- syncope brutale

- simple lipothymie

- nausées, chaleur épigastrique

- accidents anaphylactiques

urticaire

oédème de Quincke

spasme de la glotte

oédème pulmonaire

crise d'asthme

Divers

- Autres accidents

ACCIDENTS PRECOCES (accidents des 2 premières heures)

Nombre de cas de collapsus isolé

- bénin (T. A. à 10)
- sévère (T. A. à 7)
- avec diarrhée
- avec vomissements
- avec torpeur
- avec douleurs épigastriques

Nombre de cas de mort

- mort au cours des collapsus

Si vous le pouvez donnez quelques indications concernant ces 2 ordres d'accidents (collapsus et mort), conditions étiologiques déroulement des accidents, thérapeutique (lévophed, néosynéphrine etc..)

Nombre de cas d'accidents dus à la morphine (cholangiographie veineuse puis épreuve à la morphine)

Accidents divers

- Accès de tétanie
- Accidents nerveux : hémiplegies
Convulsions
Divers

ACCIDENTS SECONDAIRES ET TARDIFS

Nombre de cas d'iodisme (gout métallique, hypersialorrhée, diarrhée)

Nombre de cas d'accidents rénaux

- Insuffisance rénale aiguë
- évolution bénigne Mort

Nombre de cas d'accidents sanguins

- purpura thrombopénique
- agranulocytose

Aggravation de l'état pathologique antérieur :

- lithiase biliaire (colique hépatique)
- cirrhose décompensée
- hépatite (poussée évolutive)
- poussées de cholécystite provoquées éventuellement par la morphine

Nous n'avons tenu compte que des réponses chiffrées.

La plupart de nos correspondants nous ont donné des chiffres approximatifs, mais reflétant néanmoins leur impression générale.

C'est donc sous toutes réserves que nous réunissons ici une statistique, ceci d'autant plus que de nombreux gastro-entérologues et radiologues n'ont pas répondu à notre appel. De plus, un certain nombre de praticiens, et non des moindres, n'ont jamais vu d'accidents (13 gastro-entérologues et 3 radiologues).

Pour les gastro-entérologues, citons le Professeur CAROLI qui confirme son impression de 1954 : pas d'accidents dus à l'adipidone.

Pour les radiologues, l'avis autorisé du Professeur NEMOURS-AUGUSTE qui déjà en 1934 concluait à l'absence d'accidents et continue de penser que : "ni biligraphin", ni "radio sélectan fort" ne provoquent d'accidents.

Il existe sur une donnée chiffrée, portant sur 25 500 cholangiographies veineuses pratiquées par des radiologues ou des gastro-entérologues, un pourcentage global de :

$\underline{\underline{3,8}} \text{ p. } \underline{\underline{100}} \text{ d'ACCIDENTS, soit } \underline{\underline{970}} \text{ cas}$
et 2 CAS MORTELS, soit

$\underline{\underline{0,008}} \text{ p. } \underline{\underline{100}}$

Voici le pourcentage des différents types d'accidents.

		Radiologues •/••	Gastro-en- térologues •/••	Total •/••
Accidents Immédiats	syncopes	0,60	0,60	0,6
	Lipothymie	10	14	11,2
	Urticaire	15,5	22,5	20,5
	Oedème de Quincke	0,8	0,9	0,9
	O.A.P.	0,1	0	0,05
	Asthme	0,3	0,45	0,35
	Collapsus, TA de 7 à 10	0,12	2,4	1,8
Accidents Précoces	Collapsus, TA inférieurs à 7	0,30	1	0,7
	Morts	0,08	0,08	0,08
	Coliques hépatiques	2	3,1	2,6
Accidents se- condaires et tardifs	Cholécysti- tes aiguës	0,2	1,2	0,7
	Hépatites virales	0,1	0,3	0,2
Nombre de cholangiographie veineuses faites		12 320	13 180	25 500

Voici ces résultats confrontés avec une statistique fournie par un laboratoire français.

	Fabricant français		Statistique personnelle	
	Nombre	Proportion d'accidents	Nombre	Proportion d'accidents.
Accidents locaux	2	0,0006 %	8	0,030 %
Accidents immédiats	-	-	812	3,2 %
Accidents précoces : collapsus mort	4	0,0012 %	64	0,29 %
	7	0,002 %	2	0,008 %
Accidents secondaires et tardifs	-	-	80	0,4 %
Nombre de cholangiographie veineuse	330 369	0,004%	25 500	3,8 %

Cette confrontation montre des pourcentages globaux d'accidents très différents : 0,004 p. 100 pour ce laboratoire, 3,8 p. 100 pour notre statistique et 5 p. 100 pour HORNKYEWITCH.

Nous n'avons tenu aucun compte de l'incident banal type nausée-chaaleur épigastrique, présent dans 9 p. 100 des cas.

Il est difficile de comparer notre pourcentage global d'accident (3,8 p. 100) avec celui observé au cours de l'urographie intraveineuse : R. COLIEZ, S. BERNARD, N. ARVAY et F. DEGAND en 1955, sur une enquête auprès de 286 radiologistes, réunissant 300 000 examens notent : 9 morts (léthalité 0,003 p.100) les décès étant secondaires le plus souvent à un collapsus brutal, 9 cas d'oédème aigu du poumon, 6 accidents neurologiques (convulsions et paralysies) de nombreux collapsus (103 radiologues sur 286 en signalent, mais aucun chiffre n'est avancé) et 49 accidents locaux dont un très grave. Aucune mention des accidents allergiques, aucun pourcentage global (au cours du débat à la suite de ce rapport à la société de radiologie, on a proposé : 5 p.100 d'accidents).

Les statistiques de DE BACKER (1950), JUNGMICHEL (1940) et surtout PENDERGRASS (1958) consistent toutes à définir la léthalité de l'urographie intraveineuse. Si la nature des accidents au cours de l'urographie intraveineuse est un peu différente (plus d'accidents locaux, plus d'accidents rénaux, pas d'accidents digestifs), leurs fréquence est à peu près similaire à celle observée au cours de la cholangiographie veineuse.

Dans l'ensemble l'adipiodone paraît moins toxique que les préparations iodées à élimination urinaire massive.

III - ACCIDENTS LOCAUX

Nous serons brefs sur ce chapitre, car depuis l'emploi de l'adipiodone ils ont pratiquement disparu.

Il s'agit, outre les quelques douleurs et hématomes sans importance, de thromboses secondaires à l'injection du produit iodé. Ces accidents ont essentiellement été décrits au cours de l'urographie intraveineuse, les produits iodés étant le DIATRIZOATE de SODIUM ou l'IDOXYL.

De telles thromboses veineuses seraient dues :

- A l'excitation des terminaisons nerveuses centripètes de la veine par l'iode avec comme conséquence un spasme veineux et la formation d'un caillot (Sécrétan, 1955).

- Pour DE BACKER, DE SANTIS, COLLIEZ et KEMP, outre ce mécanisme, il existe aussi un facteur prédisposant dû au terrain, l'irritation veineuse provoquant chez certains sujets non seulement une thrombose de la veine humérale ou axillaire, mais aussi une ischémie généralisée à l'ensemble du système vasculaire.

- Pour AMBRUSTER et HEFKES (1952), c'est la vitesse d'injection qui est en cause ; plus elle est rapide, moins on risque de douleurs, de spasmes, donc de thromboses. Ils trouvent 19 p. 100 d'examen douloureux pour une injection de 30 secondes, 50 p. 100 en 3 secondes. Le *primum movens* des accidents étant dû à la durée d'exposition de la paroi veineuse à la solution iodée, plus l'injection intraveineuse et le brassage avec le sang sont rapides, moins on risque de provoquer un spasme.

Nous en avons dénombré 8 cas sur 25 500 examens dans notre enquête signalés par les Docteurs LE MAIRE (Vittel), ROUX (Montfermeil), BUFFARD (Lyon) et MENDRAS (Rouen), soit une proportion de 0,03 p. 100.

La rareté de tels accidents locaux semble être liée à la meilleure tolérance des solutions d'éthyl ou de méthyl glucamine

d'adipiodone par rapport à l'iodoxyl. La rapidité de l'injection intraveineuse nous paraît un facteur plus aggravant qu'utile. L'injection lente, strictement endoveineuse, diminuant la possibilité de tous les accidents comme nous le verrons.

oOo

IV - ACCIDENTS IMMEDIATS

Ce sont ceux qui ont, les premiers, attiré l'attention des radiologistes. Expérimentalement, ce sont les seuls constatés. De nombreux travaux ont été effectués à ce sujet, nous citerons le dernier en date : l'injection d'adipiodone (intrabilix) par voie veineuse chez 60 chiens (5 cm^3 , chiens d'environ 7 kg) entraîne, une fois sur 5, et ceci à condition d'injecter rapidement le produit, une polypnée avec efforts de vomissements, hypersialorrhée spumeuse, et un état lipothymique : HUTET (1963).

Cliniquement, la liste des auteurs ayant constaté les mêmes phénomènes est longue. Le type d'accident est variable, mais ils ont tous en commun le fait d'apparaître très tôt, souvent au premier centimètre cube injecté.

Il peut s'agir :

1 - D'un état nauséux avec chaleur épigastrique, parfois accompagné de bouffées de chaleur et de rougeur du visage. Un tel incident, toujours fugace et bénin, n'apparaît qu'à l'injection d'adipiodone et disparaît avec elle. Il semble moins fréquent si on utilise de faibles doses (moins de 20 cm^3 d'adipiodone) et si l'injection intraveineuse est lente. Un tel syndrome est strictement superposable à celui observé au cours de l'urographie intraveineuse ou de l'angiographie. Nous en avons trouvé sur 25 500 examens un pourcentage global de 9 p. 100.

2 - Des différentes manifestations pathologiques de la neurotonie c'est-à-dire : palpitations, précordialgies, lipothymies, syncopes.

3 - D'accidents allergiques : urticaire, rhinite spasmodique, migraine, oedème de QUINCKE, oedème laryngé, oedème pulmonaire, crise d'asthme.

C'est en fait uniquement les accidents neurotoniques et allergiques que nous étudierons comme accidents immédiats, les nausées et chaleurs épigastriques étant contingentes.

ARIAS, AVELLAN et collaborateurs, (1953) constatent sur 136 cas, 6 p. 100 de nausée, bouffée de chaleur, et 1 cas d'urticaire discret.

FROMHOLD W. (1953) ne constate qu'un cas de vomissements sur 800 examens, PUSCHEL Ch., 2 vomissements sur 80 examens, ARIANOF et collaborateurs (1953), 3 cas de nausée et 4 cas de prurit pour 37 examens, enfin GAEBEL et TESCHENDORF, HORSTMANNSHOFF font aussi des constatations similaires.

BERK, KARNOFSKY et collaborateurs (1954), sur 30 injections de fortes doses d'adipiodone (sel sodique) (2 à 3 ampoules à 40 cm³) ne trouvent que 3 cas de crises sudorales avec érythème du visage durant 10 minutes, VAN DOORN et RENAUD sur 113 patients subissant une intraveineuse de 1 ampoule et demie à 2 ampoules de 40 cm³ d'adipiodone en 5 à 7 minutes, constatent un urticaire et quelques nausées ; PAHL R. (1954) sur 100 examens n'observe que des vertiges, malaises, bouffées de chaleur, ceci surtout chez les femmes neurotoniques, incidents évitables par l'injection en plus de 6 minutes ; PUHLMANN H. (1954) constate dans 4 p. 100 des cas, des malaises passagers et des bouffées de chaleur à la fin de l'injection et une fois, des vomissements sur 200 examens ; SCHILLING C. (1954) note 4 fois une tachycardie discrète avec nausées, 3 fois une constriction abdominale, 2 fois des céphalées (mais il n'est pas précisé s'il s'agit de migraines) une fois des bouffées de chaleur sur 140 examens ; SCHONRAUER E. (1955) observe des malaises, nausées ou vomissements uniquement en cas d'injection rapide ; HUBER et STOSSEL (1954) ont la même opinion que SCHONRAUER après 80 examens ; NADAL et VIGNAU : 1 prurit sur 14 cas ; SENEQUE, LE CANUET, Ch. DEBRAY, en 1954, sur 60 examens ne signalent qu'une lipothymie ; RUCKENSTEINER (1954) 4 nausées sur 103 cas ; ORLOFF et collab. notent des éternuements, un état d'agitation sur 30 cholangiographies veineuses. C. WALLGREN (1955) commente 2 très belles observations : celle d'une femme de 54 ans, qui malgré un test intraveineux à l'adipiodone négatif, fait dès la fin de l'injection (en 10 minutes) un urticaire très prurigineux généralisé, régressant en 3 heures sous anti-histaminique et celle d'une femme de 48 ans, cholécystectomisée avec un test intraveineux à l'adipiodone négatif. L'injection (en 10 minutes) provoque, peu de temps après voix rauque, et dyspnée évoquant un oedème du larynx. Celui-ci va régresser spontanément sans trachéotomie, l'intervention chirurgicale faite peu après découvrir une tumeur inflammatoire du pancréas. C'est à notre connaissance la seule observation d'oedème laryngé publiée.

G. THEANDER (1955) effectue la première étude complète des effets secondaires de la "biligraphin" sur 500 examens, avec étude clinique et biologique approfondie des patients, et classifi-

cation rigoureuse des résultats. En ce qui concerne les accidents immédiats (que nous dégageons de son chapitre "effets précoces" où sont notées à la fois les données immédiates et retardées (jusqu'à 4 heures après l'examen) on note : 3 coryzas, 3 vomissements profus, 2 oédèmes de la face, une diarrhée, 8 cas d'urticaire, 1 crise d'asthme chez un sujet déjà atteint par cette affection il est vrai ; soit dans 3,6 p. 100 des cholangiographies veineuses effectuées.

Enfin HORNYKIEWYTSCH signalait, en 1953, à la Société de Radiologie Médicale de BAD HOMBURG 5 à 6 p. 100 d'accidents immédiats.

En 1957, sur plus de 5 000 cholangiographies, il retrouve le même pourcentage, et il est à noter qu'il employait alors des doses plus importantes de produits qu'actuellement (40 à 60 cm³ de sel sodique d'adipiodone). L'auteur sépare d'ailleurs nettement les symptômes en cours d'injection type nausée, chaleur épigastrique, classés comme simples incidents des symptômes dus à l'hypersensibilisation au produit.

Seule notre observation n°7 relate un accident immédiat de type neurotonique (lipothymies) mais accompagné de migraines.

Le Dr LALY (Rouen) a lui observé une syncope dès le début de l'injection d'adipiodone chez une jeune femme. Une simple prémédication par la chlorpromazine et la prométhazine a permis une cholangiographie veineuse sans accident 8 jours après.

Dans notre enquête : les Docteurs ROBERT (Paris) ALBOT (Paris) LEVRAT (Paris) FABLET (Rouen) MOUSSARD (Vichy) ARVAY (Paris) nous signalent chacun une syncope ; CHERIGIE (Paris), PETIT (Rouen), CHAPPELART (Paris), HOFFMAN (Strasbourg) chacun 2 syncopes, ce qui représente 15 cas sur 25 500 examens soit 0,06 p. 100.

Les états lipothymiques sont bien plus fréquents et notés au cours de 298 examens, c'est-à-dire dans 1,2 p. 100 de ceux-ci.

Nous rapportons 7 observations d'accidents allergiques : une réaction cutanée simple et une migraine après injection d'un seul cm³ d'adipiodone (observation 1 et 2), 2 urticaires généralisés (observation n° 3 et 4), un état vertigineux (n° 5) un oédème de Quincke (n° 6), une migraine ophtalmique violente, durable malgré les anti-histaminiques (n° 7).

Le Professeur LAUMONIER (Rouen) nous a communiqué un cas d'urticaire et le Docteur CHAUMERLIAC (Clermont-Ferrand) un cas d'oédème de Quincke particulièrement grave à forme hé-

morragique.

Dans notre enquête ces différents accidents sont retrouvés : l'urticaire étant la manifestation la plus fréquente. BUFFARD de Lyon, dans une très belle statistique de 1017 examens mise très obligeamment à notre disposition, note 66 urticaires. Ceux-ci se répartissent en 1 cas simple de prurit, 58 cas limités à 2 ou 3 papules, 5 cas généralisés d'intensité moyenne et 1 cas d'oédème de Quincke.

Pour les 25 500 examens, l'urticaire apparaît au cours de 494 cholangiographies veineuses, donc dans près de 2 p. 100 des cas, l'oédème de Quincke dans 23 cas soit 0,09 p. 100.

Les autres types de manifestations allergiques sont plus rares. Nous n'avons pas retrouvé de coryza spasmodique, nous sommes les seuls à signaler un cas indiscutable de migraine ophtalmique en dehors de toute injection de morphine (observation n° 7). Un seul cas aussi d'oédème aigu du poumon, sans gravité d'ailleurs celui de MOUSSARD de Lyon ; cette faible fréquence étant en contradiction avec celle retrouvée par les auteurs étrangers (cause importante de mort dans la statistique de VON FROMMHOLD). Par contre nous trouvons 9 crises asthmatiques : 3 cas signalés par LALY (Rouen), 1 cas par PETIT (Rouen), 1 cas par PICQUET (Mulhouse), VITTO (Belfort), ROUX (Montfermeil), LEVRAT (Lyon) et ARON de Tours, soit 0,035 p. 100 contre une seule observation publiée par THEANDER. Enfin nous avons noté 1 accident laryngé (LEVRAT de Lyon).

Ainsi l'ensemble des manifestations neurotoniques représente : 1,25 p. 100 et les manifestations allergiques 2,1 p. 100.

Les accidents immédiats ont donc lieu dans : 3,3 p. 100 des 25 500 examens. Ce sont donc eux les plus habituellement rencontrés.

Nous n'avons pas de pathogénie spéciale à proposer pour les syncopes et les états lipothyniques. Les constatations sont les mêmes que pour tout examen un peu long et impressionnant : terrain anxieux, prédominance très nette des sujets féminins, bénignité de l'évolution.

Le mécanisme des accidents allergiques est lui plus mystérieux.

Il ne s'agit vraisemblablement pas d'idiosyncrasie à l'iode. THEANDER, HORNKYIEWITSCH, WALLGREN les premiers l'ont affirmé sur des arguments convaincants (aucun parallélisme entre la répétition des cholangiographies et les accidents, aucune liaison entre les sensibilités à l'iode vrai (après traitement au lugol

par exemple) et les accidents, jamais de vrai iodisme (du moins du type classique) et surtout pas de libération d'iode au cours de la cholangiographie dans le torrent circulatoire. C'est l'avis aussi d'AUBRY et collaborateurs en 1958. On s'est donc tourné logiquement vers le support organique de l'iode. GAUTOT (1950) a proposé une pathologie ingénieuse pour la diodone. -Ce produit contient de l'ETHANOLAMINE, substance allergisante présente dans de nombreuses préparations usuelles (crèmes, rouges à lèvres, savons, dentifrices)- L'injection intraveineuse de diodone provoque un choc anaphylactique chez ces sujets sensibilisés. Mais ni le radio-sélectan fort, ni l'intrabilix ne contiennent d'éthanolamine, donc le mécanisme pour l'adipiodone est différent. Dans le même ordre d'idée il est à remarquer que les produits actuels contiennent de la glucamine (ETHYL ou METHYLGLUCAMINE) et que ce même produit est utilisé industriellement pour la fabrication de certains savons selon l'Atlas POWDER de 1957, d'ailleurs l'acide adipique est à la base lui-même de la fabrication de nylons. On peut donc penser que les accidents ont lieu chez des patients sensibilisés par ces produits consommés dans la vie courante.

En fait, qu'il s'agisse de sensibilisation à une fraction de la molécule d'adipiodone (ce qui paraît vraisemblable, mais ne rend pas compte de tous les accidents) ou de la molécule toute entière (ce qui satisfait les chimistes et les pharmacologistes, mais certainement pas les allergologues) ; le facteur allergique et sa conséquence, les désordres anaphylactiques divers, est fondamental dans le déterminisme des accidents. D'ailleurs la différence statistique des accidents anaphylactiques après opacifiants biliaires, urinaires et vasculaires peut-être expliquée par la différence de fixation des différents produits sur les globulines sériques, 60 à 70 p. 100 pour l'adipiodone, 20 à 30 p. 100 pour l'uro-sélectan (cf. ELLIOTT, LASSET et FARR, 1962) en plus l'adipiodone provoque à elle seule des modifications de l'électrophorèse, avec augmentation des alphas 2 et surtout des gamma-globulines. Malheureusement, aucune étude expérimentale n'a été faite dans ce domaine, jamais on a essayé de rechercher une sensibilisation à l'adipiodone et à ses éléments ni étudié physiologiquement le problème.

AUTRES ACCIDENTS IMMEDIATS

Le Docteur PEUTEUIL de Paris a observé chez une patiente ménopausée, immédiatement après l'injection d'intrabilix (20 cm³), une petite métrorragie sans lendemain, et le Docteur DUPUY, dans les mêmes conditions, a vu apparaître un melaena chez un de ses patients.

V - ACCIDENTS PRECOCES

Ce sont les accidents qui ont lieu dans les deux heures qui suivent l'injection d'adipiodone... Nous y avons rattaché les accidents neurologiques car c'est dans ces délais qu'ils apparaissent. Ce qui rend ces accidents précoces redoutables c'est qu'ils sont responsables de la plupart des cas mortels enregistrés comme nous le verrons.

Nous étudierons dans un premier temps le COLLAPSUS, accident précoce type puis les quelques accidents neurologiques colligés.

HAGEDORN en 1953 signale un des premiers la possibilité de collapsus et en publie 2 sur 50 cas. La chute tensionnelle apparaissant trois quart d'heure à 1 heure après l'injection de sel sodique d'adipiodone.

SCHILLING (1954) en publie 2 sur 140 examens, réversibles tous les deux.

THEANDER (1955) n'en observe aucun sur 500 cas.

HORNYKIEWYTSCH dans son livre, et plus tard dans la statistique portant sur 5 000 cas, note 5 p. 100 de collapsus. Mais aucun cas mortel sur 600 000 ampoules de biligraphin (SCHERING).

WALGREEN rapporte deux observations : chez une patiente de 63 ans, avec une vésicule exclue sur les clichés pratiqués après cholécystographie orale, l'injection d'une ampoule d'adipiodone provoque, malgré un test intraveineux négatif, un collapsus avec cyanose, durant une heure. Et une autre malade de 32 ans, chez qui le test intraveineux entraîne en quelques minutes un arrêt cardiaque, choc réversible finalement. A noter une cholécystographie orale sans incident quinze jours après.

POIRIER en octobre 1962 publie l'observation d'une malade de 53 ans, cholécystectomisée, sabitérique. La cholangiographie veineuse est faite à l'intrabilix. En cours d'injection : dyspnée,

étouffement au 15^{ème} cm³, coma avec apnée, cyanose, pouls incomptable ; l'auteur pratique une réanimation vigoureuse avec respiration artificielle, oxygénothérapie et prométhazine, la patiente sort de son coma mais il apparaît un collapsus total qui va durer 24 heures, malgré les analeptiques, collapsus accompagné d'anurie. Après une réanimation bien conduite, tout rentre dans l'ordre en 48 heures. L'auteur souligne à juste titre l'importance du traitement d'urgence dans l'issue favorable de cet accident.

L'observation n° 10 nous paraît caractéristique des collapsus retardés (2 heures après l'injection d'adipiodone) et isolé (aucun trouble digestif). L'observation n° 11 nous montre par contre un syndrome digestif bruyant fait de vomissements d'apparition rapide (5 minutes après l'injection) puis d'une diarrhée très abondante (plusieurs litres) le collapsus étant ici secondaire et progressif.

L'observation de GILBRIN (Paris) montre un déroulement inverse des phénomènes avec un collapsus immédiat secondaire à une double dose d'éthyl glucamine-adipiodone, c'est-à-dire 40 cm³ puis une diarrhée intense le lendemain.

Les observations de CAMBIES (Paris) et GASTARD (Rennes) étant des collapsus d'apparition très rapide (une minute après l'injection), isolés, sans troubles digestifs associés.

Nous avons dans notre enquête séparé les collapsus modérés (avec un chiffre tensionnel maxima entre 7 et 10) des collapsus graves avec pression systolique au-dessous de 7.

Sur 25 500 examens il a été observé 46 collapsus modérés et 17 collapsus graves, ces 63 accidents représentent 0,25 p. 100 soit nettement moins fréquents qu'au cours des examens pratiqués par HORNYKIEWITSCH ce dernier constatant 5 p. 100 de collapsus.

En fait, pour faciliter l'étude pathogénique, il nous a paru plus utile de séparer les collapsus isolés des collapsus au cours d'un syndrome digestif avec vomissements et diarrhée. Les 63 chutes tensionnelles se répartissent alors en 43 cas isolés d'apparition rapide et 20 cas associés soit à des vomissements importants, soit de la diarrhée soit, et ceci 10 fois, aux deux.

En effet, il est raisonnable de penser pour notre observation n° 11 et pour ces 20 cas qu'ici le collapsus est la conséquence et non la cause du syndrome digestif. La chute tensionnelle serait ainsi due à la déperdition liquidienne et électrolytique. De tels chocs existent en pathologie au cours de toute déshydration importante. Mais le mécanisme de cette fuite brutale des liquides par la voie digestive est mal connu. Peut-être par irritation directe du système nerveux autonome de l'intestin grêle ? ou bien les vomissements et la diarrhée seraient dûs à l'hypercholérèse provoquée

par l'adipiodone ? ou allergie digestive ?

La pathogénie de ces collapsus reste obscure. Les collapsus isolés pour PIZON apparaissent par irritation du plexus cardiaque due à un refoulement du produit dans la zone réflexogène de la veine jugulaire ou bien par un spasme coronaire dû à une irritation directe, ou bien par défaillance du cœur gauche due à l'hypertension artérielle provoquée par le produit.

Ces hypothèses nous paraissent peu fondées, il est sûrement plus logique de ranger ces collapsus dans le cadre des chocs anaphylactiques, il en ont tous les caractères et les délais d'apparition, certains de nos correspondants soulignent la coexistence du collapsus avec de l'urticaire, ou de l'oédème, un tel collapsus isolé peut-être d'ailleurs une des réponses au test intraveineux à l'adipiodone.

Nous retrouvons là l'étiologie allergique qui nous paraît si importante dans la genèse des troubles, et s'il existe des cas d'angor ou même d'infarctus du myocarde comme l'observation du Pr VILDE de Reims, il semble plus raisonnable de faire du collapsus la cause et non la conséquence des accidents par insuffisance coronarienne.

Les accidents neurologiques

Epilepsie pour THEANDER, convulsions pour AUBRY, WINZER, LAUGERCKED et JUNCKMANN (convulsions dues à l'oédème cérébral ou à une hémorragie), nous n'en n'avons relevé aucun cas. Seul le Dr SARRAZIN de Paris nous signale un cas d'oédème cérébral mais après urographie intraveineuse.

Nous les citons donc pour mémoire.

Les accidents précoces, c'est-à-dire les collapsus, relèvent donc de deux étiologies, l'une allergique réalisant le choc anaphylactique, l'autre digestive par déperdition de liquide de mécanisme non élucidé.

VI - ACCIDENTS SECONDAIRES ET TARDIFS

Nous envisagerons ici, d'une part les accidents imputables à la toxicité même de l'adipiodone, d'autre part ceux liés à l'augmentation de la cholérèse, enfin les quelques cas d'aggravation de l'état pathologique antérieur.

1 - Parler de toxicité directe, c'est évoquer en premier lieu les phénomènes d'iodisme. Ce syndrome complexe, observé en médecine au cours du traitement des hyperthyroïdies par l'iode (solution de lugol) et au cours des anciens traitements de la syphilis gommeuse par l'iodure de potassium, est caractérisé par une tachycardie, une congestion des conjonctives et des voies aériennes supérieures associées à des convulsions parfois d'une atteinte du système nerveux central (avec paralysie et anesthésie) et des signes digestifs (vomissements, diarrhée). Ces patients ont souvent un goût métallique spécial, caractéristique, et une hypersialorrhée

Ni dans le service du Pr DEBRAY, ni au cours de notre enquête, nous n'avons trouvé de vrai cas d'iodisme. L'iode est hors de cause dans la cholangiographie veineuse car seul l'ion métallique est capable de provoquer de tels désordres.

C'est l'avis de RATELET à propos d'un cas de collapsus après urographie par l'abrodil. Dans ce cas le test à l'iode (lugol) était négatif, le test au produit très positif. Depuis la plupart des auteurs ont confirmé cette affirmation, et nous ne faisons qu'ajouter nos propres constatations aux leurs.

Par contre il est assez remarquable de noter l'absence de toxicité sanguine de l'adipiodone.

La seule observation française est celle de BOUSSER et HUGUET (1952) : il s'agit d'un cas d'aplasie médullaire après l'injection de diméthiodal sodique, molécule assez proche de l'adipiodone. Pas de notion non plus d'insuffisance rénale après cholangiographie d'origine toxique c'est-à-dire sur des reins parfaitement sains.

Il nous a paru donc intéressant de confronter cette bonne tolérance avec la possibilité d'anurie après ingestion de télépaque

ou d'orabilix.

FUNCK-ERENTANO, AMIEL et MERY à propos de 6 observations, comparées avec 4 autres observations mondiales notent :

- d'une part la relative bénignité de ces anuries (un seul cas mortel).

- d'autre part le rôle probable de la concentration du produit iodé urinaire (plus élevée s'il y a insuffisance hépatique ou rénale).

Par contre il nous est difficile de suivre ces auteurs sur la responsabilité de l'iode. En effet, l'absence totale de cas similaires au cours de la cholangiographie veineuse laisse perplexe. L'observation de Mr Louis DESGR., EH 60/445, recueillie dans le service du Pr Ch. DEERAY nous paraît concluante. Ce sujet dont le rein paraissait en bon état, avec une urée sanguine à 0,30, n'a fait aucun accident après l'urographie au diatrizoate de méthyl glucamine, par contre l'acide lopanofique a provoqué une anurie transitoire.

Ce sujet était atteint de cirrhose insipiens et de cholécystite aiguë. On ne voit pas pourquoi, si le noyau triiodé est seul en cause l'accident est apparu uniquement à l'ingestion du "télépaque". Il nous paraît plus logique d'incriminer une toxicité directe (tubulaire probablement) du VEHICULE de l'iode.

II - Les accidents liés à l'augmentation de la cholérèse, c'est-à-dire les coliques hépatiques.

Au cours de l'oddite, ou de la lithiase cholédocienne, les voies biliaires sont déjà sous tension, et l'augmentation de pression due à l'hypercholérèse provoquée par l'adipiodone, même faible, suffit à franchir le seuil limite d'apparition des coliques hépatiques. THEANDER (1955) a le premier signalé de telles douleurs (3 cas sur 500) avec en particulier chez une cholécystectomisée de 41 ans, non seulement colique hépatique et diarrhée, mais un ictère rétionnel transitoire.

Dans notre enquête : nous avons recueilli 59 coliques hépatiques signalées par PERT (Montpellier) 1 cas, PICQUET (Mulhouse) quelques rares cas, EISENBETH (Strasbourg) 1 cas, DANY (Vichy) 3 cas, HERAUD (Lille) 4 cas, BUFFARD (Lyon) 2 cas, mais cet auteur pense qu'il s'agit de coïncidence, ARVAY (Paris) 10 cas, MOUZON (Paris) plusieurs cas, soit dans l'ensemble 0,23 p. 100. Ces crises sont bénignes, facilement résolutes sous atropine sauf le cas de GUIEN (Marseille) caractérisé par un véritable état de mal résistant à l'atropine. On peut rattacher à ce chapitre les processus cholangiolitiques et les cholécystites aiguës après adipiodone. En fait la plupart des auteurs signalent cette possibilité après morphine, comme nous l'avons vu (sauf peut-être le cas de

DAVIDOVITCH de Toulouse). Par contre les 2 cas d'HORNYKIEWYTSCH a vrai dire au cours de paratyphoïdes et le cas de NISSEN et HORSTMANNSHOFF (1953) avec frissons intenses et fièvre ont évolué en dehors de toute injection de morphine.

III - Aggravation de l'état pathologique antérieur

Classiquement, de l'état cardiovasculaire (1 cas d'Angor dans la statistique de THEANDER), mais nous n'avons pas retrouvé d'autres exemples dans notre enquête. Nous avons déjà vu l'aggravation de la tare neurologique (observation n° 14), GILSON (Paris) nous signale 1 crise solaire probablement au cours d'une pancréatite. L'injection d'adipiodone peut aggraver une insuffisance rénale déjà existante (et non la provoquer elle-même) comme nous le signale les Professeurs VACHON (Lyon) et SARASIN (Genève). Ces aggravations entraînant l'issue fatale 2 fois sur les 3 cas.

Enfin HORNYKIEWYTSCH, puis THEANDER insistaient sur la survenue de crises de tétanie chez les spasmophiles, seuls LE CANUET (Paris), LALY et PETIT (Rouen) en ont observé, soit 4 cas au total.

Reste la possibilité de survenue, de rechute, ou d'aggravation d'une hépatite à virus.

La survenue reste explicable et logique, liée simplement à l'injection de Virus B au cours de l'intraveineuse. Par contre, rechute ou aggravation nous paraissent de pathogénie plus difficilement explicable, peut-être due au surcroît de travail demandé à la cellule hépatique par l'adipiodone. C'est ainsi que BUFFARD de Lyon a vu survenir un ictère viral (mais est-ce une coïncidence ?) ; CALLANDARY (Casablanca) des poussées évolutives, l'hépatite virale constituant pour lui une contre-indication à la cholangiographie veineuse. Enfin MAIRE (Vittel) a vu 3 fois une rechute de l'ictère à chaque fois transitoire.

La toxicité directe de l'adipiodone nous paraît pratiquement jamais en cause (sauf peut-être en cas de surdosage comme pour l'observation de GILBRIN). Les coliques hépatiques sont possibles mais bénignes et vite réversibles sous atropine. L'insuffisance rénale, quelle qu'en soit l'étiologie, au même titre qu'une hépatite virale en évolution, sont des contre-indications absolues à la cholangiographie veineuse, une psychose, comme pour notre malade (observation n° 14), est une contre-indication à nuancer.

VII - LES CAS MORTELS

Il y en a peu, surtout leur publication est rare...
 Tout se passe comme si on répugnait à les colliger.

Nous ne retiendrons pas les cas de COOMBES et ROCHES, dûs au phéniodol ni celui de DOLAN lié à l'injection de diodone.

Par contre voici la statistique publiée par F. VON W. FROMMHOLD et H. BRABAND en 1960, elle porte sur 6 200 000 ampoules vendues par le laboratoire Shering depuis 1953, c'est-à-dire à la fois de sel sodique d'adipiodone (biligraphin 40 cm³) et le sel de méthyl glucamine d'adipiodone (biligraphin forte 20 cm³). Ils ont ainsi noté 22 cas mortels soit une létalité de 0,00035 p. 100, celle-ci est inférieure à celle publiée par PENDERGRASS pour l'iodoxyl (urographie intraveineuse) qui est de 0,0012 p. 100 soit 156 morts pour 12,2 millions d'ampoules vendues.

Voici le tableau de ces 22 cas.

Sexe	Age	diagnostic clinique	quantité et type de sels adipo done	tests à adipiodone	délai d'apparition de la mort après injec.	type d'accid. observé	Observation
F	68	-	biligraphin 18cm3	-	20 mn	O.A.P.	-
F	50	-	biligraphin 6cc	-	6 mn	collapsus	-
H	50	-	biligraphin	(+) intra-veineux	5 mn	O.A.P.	
F	72	emphysème	biligraphin 1 cm3	(+++) après test I.V.	quelques minutes	O.A.P.	rôle possible de la novocaïne inj. en même temps.
F	70	insuffis. cardiaque	biligraphin	test I.V. (-)	2 à 3 mn	collapsus	après test (-)
F	70	lithiase cholédoq'	biligraphin	test I.V.	15 mn	collapsus	
F	?	-	biligraphin	-	10 heures	O.A.P.	
F	35	-	biligraphin forte 40cm3	-	-	?	trop forte dose injectée.
H	61	insuffis. cardiaque	biligraphin	test I.V. (+)	-	insuf. cardio-vascul.	
F	60	insuffis. hépatique	biligraphin forte	test I.V. (-)	2 heures	insuf' cardio vascul.	
F	52	maladie Adams-Stok.	biligraphin	test I.V. (-)	5 heures	syncope irréversible	Le bloc auriculo-ventriculaire est une contre indication

Sexe	Age	diagnostic clinique	Quantité et type de sels adipiodone	tests à adipiodone	délai d'apparition de la mort après injec.	type d'accid observ.	Observation
?	5mois	cirrhose ascite, circulat. coll	biligraphin	-	24 heures	insuf rénale	malformations multiples... coïncidence ?
?	?	ictère par rétention	biligraphin	-	-	coma hépat.	contre indication non respectée
?	?	ictère	biligraphin	-	après intervention	arrêt card. en cours	mort post-opératoire
?	?	insuffis. hépatique	biligraphin	-	1 semaine	?	aggrav. de l'état antérieur
F	73	cholécyst.	biligraphin	-	-	angio-cholite collaps.	perforation de la vésicule (autopsie)
H	?	-	biligraphin	-	2 heures	collaps	-
H	56	angor	biligraphin	test I.V. (-)	2 mn	mort subite	aggravation de l'insuffis'coron.
?	?	-	biligraphin	-	-	-	-
?	?	-	biligraphin	-	-	O.A.P.	-
H	43	-	biligraphin	-	-	-	-
H	?	asthme	biligraphin	-	-	-	sujet âgé grabataire

Ce qui représente :

- 5 morts par non observance des contre-indications à la cholangiographie veineuse (1 bloc auriculo-ventriculaire, 1 grabataire, 2 ictères, 1 cholécystite aiguë).

- 6 morts par aggravation de l'état pathologique antérieur (3 insuffisances cardiaques, 1 angor d'effort, une insuffisance hépatique et 1 nourrisson cirrhotique avec malformation de l'urètre).

- 1 mort par injection d'une double dose de méthyl glucamine adipiodone.

- 1 mort après test intraveineux à l'adipiodone (mais peut-être la novocaïne injectée par la même voie a joué un rôle ?).

Reste 9 cas mortels, 4 oédèmes aigus du poumon, 2 collapsus d'apparition rapide (quelques minutes) irréversibles, 1 collapsus tardif (2 heures après) et 2 cas de morts non précisés. Les tests intraveineux avaient été positifs 2 fois, négatifs 5 fois et catastrophique une fois puisque l'injection d'un cm^3 d'adipiodone a entraîné la mort.

Le Professeur SARASIN de Genève nous a communiqué deux autres observations :

- n° 1 : en février 1956, il s'agit d'un homme de 42 ans venu consulter pour un "check up". Au 5ème cm^3 de biligraphin (sel sodique d'adipiodone) collapsus mortel malgré la thoracotomie d'urgence.

- n° 2 : en 1962, chez un homme atteint d'insuffisance rénale une demi-heure après l'injection de biligraphin forte (méthyl glucamine, adipiodone, 20 cm^3) apparition d'un coma urémique avec respiration de Cheynes-Stokes et anurie totale irréversible malgré l'épuration extra-rénale par rein artificiel.

Nous en avons dans notre statistique 2 exemples (un troisième nous a été signalé mais nous n'avons pu en tenir compte faute de renseignements précis), soit 0,008 p. 100 des examens.

- n° 1 communiquée par le Professeur DUBARRY de Bordeaux. Il s'agit d'une patiente, sans antécédents allergiques, petite azotémique. L'injection lente de 10 cm^3 de sel sodique d'adipiodone (au lieu des 40 cm^3 habituels), provoque un collapsus irréversible en quelques minutes.

- n° 2 communiquée par le Dr YVES et le Pr VACHON (Lyon) l'injection de 20 cm^3 d'adipiodone a entraîné quelques heures après

chez une femme âgée de 70 ans, une aggravation de son insuffisance rénale avec anurie terminale.

Enfin un laboratoire français a bien voulu nous donner ses statistiques : sur 330 369 ampoules d'adipiodone vendues depuis 1955, ils ont réunis 7 observations d'accidents mortels : 4 collapsus irréversibles, 1 mort par ictus après injection de 10 ml d'adipiodone chez un malade atteint d'ictère par rétention, 1 mort par anurie chez un sujet néphrectomisé, le collapsus est apparu au 3ème cm³ d'adipiodone, l'anurie est restée irréversible, le décès est apparu au 3ème jour, une mort par anurie après 20 ml d'adipiodone, chez un sujet ictérique.

Soit 5 collapsus irréversibles (en effet le 5ème cas chez le malade néphrectomisé nous paraît être d'abord un collapsus brutal), 2 morts par non observance des contre-indications.

	FROMMHOLD BRABANT (Schering)	1 fabricant français	SARAZIN	Enquête personnelle
nombre de cas mortels	22	7	2	2
morts par choc a- naphylactique	11	5	1	1
morts par aggrav. état patholog. an- tér.	11	2	1	1
statistique portant sur	6 200 000 examens	330 369 examens	-	25 500 examens
Pourcentage des accidents mort.	0,00035 %	0,002 %	-	0,008 %

Si on élimine les décès dûs à une aggravation d'une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, on reste frappé par la forte prédominance de morts par choc anaphylactique irréversible (18 cas sur 33 accidents mortels), le mécanisme étant le plus souvent, celui du collapsus isolé d'apparition très précoce (quelques minutes après l'injection).

oOo

VIII - LES ACCIDENTS DE LA CHOLANGIOGRAPHIE VEINEUSE

AVEC MORPHINE

La morphine a été proposée pour le cas très précis où la voie biliaire principale n'est pas visible après injection d'adipiodone. Cette méthode entraîne des accidents très particuliers et il nous a paru nécessaire de les séparer totalement des effets secondaires de la cholangiographie veineuse.

La technique est actuellement bien codifiée, depuis la publication de Ch. DEBRAY, JOURDE et LE CANUET (1954). Elle consiste à injecter un demi-centigramme de chlorhydrate de morphine par voie veineuse 40 minutes après l'injection d'adipiodone. L'alkalofde provoque alors un spasme du sphincter d'oddi et une accumulation du produit opaque dans les voies biliaires principale et accessoire.

Le mécanisme est identique avec la codéine ; l'ingestion d'une cuillerée à soupe de sirop de codéine une heure après l'injection veineuse d'adipiodone (Ch. DEPRAY et J. P. HARDOUIN) provoque le même spasme oddien ; et les mêmes effets secondaires.

Ces accidents, en dehors des nausées, vomissements, asthénie et somnolence habituels au cours de toute injection de l'alkalofde, sont de deux types : coliques hépatiques et cholécystite aiguë.

1 - Les coliques hépatiques ont été signalées par tous les auteurs qui ont décrit la méthode, NEMOURS-AUGUSTE et PARAG. et surtout Charles DEPRAY, JOURDE et LE CANUET.

Ces crises douloureuses biliaires apparaissent vingt minutes à une demi-heure après l'injection de morphine.

Notre observation n° 13 est caractéristique à cet égard, l'observation n° 12 tout à fait similaire, la crise douloureuse apparaissant ici après ingestion de codéine.

22 gastro-entérologues ou radiologues dans notre enquête

ont constaté de telles coliques hépatiques après morphine, les 44 autres ont abandonné la méthode.

2 - Les cholécystites aiguës sont aussi bien connues depuis la première observation publiée par Ch. DEBRAY, J. P. HARDOUIN et Marcel ROUX en 1956. Il s'agissait d'une nécrose de la paroi vésiculaire après l'épreuve à la morphine pratiquée quelques jours après une cholécystite aiguë. Le patient de 59 ans, chez qui une cholangiographie veineuse avait été pratiquée sans incident, cirrhotique, est atteint de cholécystite aiguë refroidie par la glace et les antibiotiques. 20 jours après on pratique une cholangiographie veineuse avec épreuve à la morphine. Une heure après l'administration de l'alcalofde apparaît une aggravation brutale de l'état général avec contracture de l'hypochondre droit et à l'intervention d'urgence nécrose diffuse, récente, de la paroi vésiculaire.

Dans notre enquête les 15 cas de cholécystite aiguë sont tous secondaires à l'injection couplée d'adipiodone et de morphine, ce qui nous permet d'affirmer que l'inflammation aiguë de la vésicule est un accident spécifique de cette méthode. Aucune publication ne fait état de tels accidents après cholangiographie veineuse. L'observation d'HORNYKIEWYTSCH ne pouvant être retenue, il s'agissait d'une complication au cours d'une paratyphoïde évolutive.

Il ne nous est pas possible de donner un pourcentage de ce type d'accident, le nombre d'exams pratiqués avec morphine étant inconnu. Par rapport à l'ensemble de la statistique, ils représentent 0,06 p. 100 des 25 500 exams.

Le mécanisme des coliques hépatiques est parfaitement connu ; pour Ch. DEBRAY et collaborateurs (1954) l'adipiodone provoque une hypercholérèse donc une augmentation de la pression cholécocienne. La morphine par son effet spasmogène sur le sphincter d'oddi entraîne une mise en tension des voies biliaires et chez les sujets **prédisposés, une crise douloureuse.**

Si les voies biliaires sont fragilisées par une infection latente ou partiellement éteinte, leur distension violente après morphine entraîne une flambée inflammatoire aiguë avec au maximum une nécrose de la voie biliaire accessoire.

L'épreuve à la morphine ne doit pas être systématique, ce n'est que si l'on ne voit pas la voie biliaire principale au cours de la cholangiographie veineuse qu'il faut l'employer. La cholécystite aiguë, ou la notion d'une poussée infectieuse même ancienne vésiculaire, est une contre-indication formelle de cette méthode.

IX - DEDUCTIONS PRATIQUES PREVENTIVES ET CURATIVES

Au terme de ce travail, après avoir passé en revue incidents et accidents, il nous reste à en déduire la conduite du praticien devant un patient à qui il doit injecter de l'adipiodone.

A - PREVENTION DES ACCIDENTS

Le premier geste est d'écarter un lot de patients qui feront très probablement un accident ; l'histoire clinique est indispensable au radiologiste, et il ne doit jamais faire une cholangiographie sans avoir le dossier médical complet du malade.

D'emblée doivent être éliminés : les grabataires, les grands insuffisants cardiaques avec une hémodynamique trop perturbée pour garantir un examen sans accidents, les malades atteints de maladie de KAHLER ou subissant un traitement au cyanure de mercure (contre-indication absolue car il y a un risque mortel par formation d'un dérivé hyper-toxique avec l'iode, à base d'iodure de mercure et d'acide cyanhydrique) et les collagenoses.

Nous avons vu pourquoi il faut éliminer les insuffisances rénales (risques de décompensation fatale, comme il semble être le cas pour le patient du Pr SARASIN, de Genève, et celui du Pr VACHON de Lyon). Rappelons que cette contre-indication n'est pas admise par tous, mais elle nous paraît essentielle à la lumière des résultats de notre enquête.

De même les insuffisances hépatiques sont à éliminer. Pour les ictériques le problème est plus délicat, mais dans l'ensemble pas de cholangiographie si la bilirubine veineuse dépasse 40 mg, et si la rétention de la bromo-sulfone phtaléine est supérieure à 20 p. 100 en 45 minutes.

Les contre-indications relatives sont plus aléatoires : prudence en cas d'hépatite, même déjaunie, de cholécystite aiguë (pas d'épreuve à l'adipiodone-morphine), prudence enfin s'il existe de gros troubles psychiques comme dans notre observation n° 14.

Restent les autres éléments, et en particulier l'allergie. Il

appartient au radiologue de faire un interrogatoire précis à la recherche d'urticaire, d'eczema, de migraine, d'asthme surtout (contre-indication formelle à la cholangiographie pour ALYEA et HAINES, en fait sous dexaméthasone on est autorisé à faire l'examen), mais aussi d'accidents mineurs rhume des foins, coryza spasmodique non étiqueté, parasites intestinaux.

Avec plus d'attention encore rechercher des intolérances médicamenteuses ou alimentaires, le comportement au cours de la cholécystographie par voie orale ou au cours d'une urographie antérieure ou d'une angiographie. Si un examen à l'iodoxyl, au diatrizoate ou à l'acétiodone a été mal supporté, il y a toutes les chances pour qu'un accident se produise au cours de la cholangiographie

De tels antécédents allergiques ont été notés 4 fois pour nos 14 malades et la plupart des auteurs en font soit une contre-indication, soit une indication au traitement préventif.

C'est l'avis de 12 de nos correspondants étant entendu que la notion de bonne tolérance au produit ne met pas à l'abri des accidents.

Nous avons essayé de constater si l'éosinophilie recherchée avant la cholangiographie pouvait-être une indication en faveur d'une allergie. Si l'on admet comme maximum 200 polynucléaires éosinophiles par mm^3 de sang, 6 sur 10 de nos patients dépassent ce chiffre, dont 1 franchement (obs. n° 8 : 1560 éosinophiles/ mm^3). Il y a là un élément intéressant, non constant mais gardant une valeur d'orientation. Une numération formule sanguine faite avec rigueur, portant sur la numération des éosinophiles (à condition d'en compter plus de 100) n'est pas un examen trop onéreux et nous conseillons de le faire. On s'est appuyé logiquement dans l'hypothèse allergique sur :

- Les tests dits à "l'iode" en fait à l'adipiodone

On recherche par cette méthode une allergie à la molécule globale du produit, et sûrement pas à l'iode (nous avons déjà vu la discordance totale entre l'iodisme et les accidents à l'adipiodone). Si l'on admet la possibilité de sensibilisation à une fraction de la molécule (à la glucamine, ou à l'acide adipique par exemple) les tests devraient être un moyen de dépistage de ces sensibilisations.

Voici les différentes méthodes de tests à l'adipiodone.

- Le test buccal de DOLAN : consiste à mettre une goutte du produit sur la langue. Ce test, très contesté par les allergologues (en particulier HOEBER) n'est utilisé que comme méthode d'appoint aux autres tests.

- Le test conjonctival de ARCHER et HARRIS

Nous l'utilisons couramment dans le service du Pr DESGREZ. Il consiste à instiller dans un oeil une goutte d'adipiodone, et d'examiner comparativement avec l'autre oeil une minute 30 et 3 minutes 30 après. Si le test est positif, il apparaît une hyperhémie dont nous distinguerons 3 degrés : type I : il s'agit d'une simple sensation de chaleur, type II si la conjonctive est rouge, et s'il existe prurit et oedème, type III s'il apparaît des signes d'allergie diffuse (urticaire, oedème pulmonaire, collapsus).

En fait, ce test, si facile à réaliser, est souvent en défaut : nos trois essais sur nos 14 observations sont trois échecs (test négatif avant l'accident).

- Le test intradermique de NATERMAN

Sa technique est identique à celle utilisée en allergologie. Il consiste à injecter $1/20$ de cm^3 d'adipiodone en intradermique, la lecture se faisant 5 à 10 minutes après. Le test est positif si autour de la papule normale de 1 cm de diamètre apparaît un halo persistant d'érythème de 1,5 cm de diamètre.

Ce test est incontestablement plus fidèle mais inconstamment. Il a été positif 3 fois sur 6 de nos observations. 6 radiologistes ou gastro-entérologistes sur 66 l'utilisent couramment.

D'autres tests ont pu être proposés : oculo-cardiaque, à la recherche d'une labilité neurotonique, test intra-musculaire à l'adipiodone d'ALSACE.

Reste le

- Test intraveineux de ALYA et HAINES

Il est évidemment plus rigoureux. A condition que ses résultats ne soient pas trop intenses, ce qui n'est pas toujours exact puisqu'on décrit un cas mortel après test intraveineux.

En fait il permet simplement de donner une indication sans trop de risque et dans l'esprit de ses auteurs, d'éviter les accidents graves.

Il s'est trouvé positif 7 fois sur 10 dans nos observations ; 22 praticiens sur 66 l'utilisent sous forme d'injection d'un cm^3 puis arrêt de l'injection pendant 2 à 3 minutes. Si le test provoque un accident cutané (urticaire) ou généralisé (oedème ou chute tensionnelle), interruption immédiate de l'examen.

Mais il ne met pas à l'abri des accidents précoces et tardifs, et justement ce sont ceux-ci qui sont les plus graves. L'efficacité dans la détection de l'allergie à l'adipiodone par l'ensemble de ces tests est niée par 32 gastro-entérologues ou radiologistes.

Ce scepticisme est basé sur l'existence d'accidents, bénins ou graves, malgré des tests négatifs dans 10 statistiques communiquées sur 66. A l'inverse, d'autres constatent des cholangiographies sans incidents malgré des tests positifs.

On ne peut donc pas non plus accorder une confiance absolue aux tests à l'adipiodone. Ces tests ne sont qu'un élément supplémentaire avec l'anamnèse pour dépister les allergiques, dépistage comportant un pourcentage d'erreurs important mais insuffisant pour interdire la méthode. Outre l'enquête anamnestique et la pratique des tests, une bonne technique d'injection permet de diminuer encore la fréquence des accidents.

Sur la vitesse d'injection de l'adipiodone, l'unanimité est faite en France : elle doit être lente.

Déjà HORNYKIEWITSCH, THEANDER qui en 1955 a fait le premier travail d'ensemble sur les effets secondaires, FROMHOLD PAHL et bien d'autres insistaient tous sur l'injection lente, le premier cm^3 étant suivi de 2 à 3 minutes d'arrêt.

Au cours de notre enquête, gastro-entérologues et radiologues sont tous d'accord pour insister sur la durée de l'injection pour prévenir tous les accidents.

C'est particulièrement le cas de : ROBERT (Paris), DARNAUD (Toulouse), CALLANDARY (Casablanca), CAMBIES (Chatel-Guyon) qui fait, comme GASTARD (Rennes) son injection en 15 à 20 minutes, en rassurant le patient, PIQUET (Mulhouse) fait une injection très lente et souvent n'utilise pas toute la dose.

Même opinion chez les radiologistes : DRAMEZ (Paris) GUIEN (Marseille). MOUSSARD (Vichy) propose une technique originale de goutte à goutte intraveineux. Enfin pour RUFFARD (Lyon) la voie intra-artérielle est mieux supportée.

Il faut enfin toujours rassurer le patient, rester auprès de lui entre les clichés, lui administrer auparavant au besoin des sédatifs type barbituriques. Reste un contingent de patients qui, malgré toutes les précautions prises, feront tout de même un accident. On a proposé alors un traitement préventif systématique 2 à 3 jours avant la cholangiographie veineuse à base d'anti-histaminiques type Prométhazine ou Allimemazine par voie buccale ou injectable.

L'injection intraveineuse d'anti-histaminique immédiatement avant l'adipiodone est une solution élégante. Le produit employé peut-être l'Allimemazine en France ou l'Allercur en Allemagne, les 2 drogues étant spécialement conçues pour l'administration par voie endo-veineuse.

Le professeur SARAZIN de Genève utilise cette méthode systématiquement depuis 3 ans, et son impression est très favorable. L'adjonction de l'anti-histaminique endo-veineux a diminué très largement les accidents de la cholangiographie veineuse, en particulier il n'a plus observé de collapsus depuis cette thérapeutique. Mais l'Allercur n'a pas empêché une anurie mortelle de s'installer chez une patiente atteinte d'insuffisance rénale.

L'utilisation préventive d'anti-histaminiques nous paraît utile et susceptible de diminuer les manifestations allergiques. Cette thérapeutique étant par ailleurs sans danger.

Il appartient cependant à tout radiologiste de prévoir un accident au cours de toute cholangiographie et d'avoir sous la main les éléments nécessaires pour :

B - LE TRAITEMENT CURATIF DES ACCIDENTS

- Ce qu'il ne faut pas faire

- Utiliser la morphine qui réaliserait une épreuve adipiodone-morphine intempestive.

- Utiliser l'adrénaline qui prédispose à l'anoxie.

- Utiliser trop facilement la noradrénaline, cet hypertenseur est bien trop brutal et difficile à manier... Nous préférons de loin la néosynéphrine.

- Ce qu'il faut faire :

Nous sommes tout-à-fait de l'avis de POIRIER (1962) pour avoir à portée de la main, dans le local même où est effectuée la cholangiographie, une prise d'oxygène, de la Dexaméthasone prête à être injectée, de l'Atropine, et pour que tous les radiologistes sachent pratiquer un massage cardiaque par voie externe.

Nous ajouterons simplement à cette trousse d'urgence la néosynéphrine, un anti-histaminique injectable, et un barbiturique ou mieux un tranquillisant type Pro-calmadiol, à utiliser aussi par voie parentérale. Une fois déclenchés, les accidents peuvent être réversibles grâce à l'action thérapeutique. Nous négligerons :

Les accidents locaux rarissimes.

Lipothymies et syncopes relèvent d'une thérapeutique plus psychosomatique que chimique. Par contre :

Les accidents allergiques, urticaire, même géant, oédème de la glotte, oédème pulmonaire sont spectaculairement améliorés par l'injection intraveineuse de corticoïdes associés aux anti-histaminiques. L'asthme demande en plus de la théophylline, et l'oédème pulmonaire une saignée mais jamais de morphine.

Les chocs précoces avec collapsus modéré ou grave relèvent aussi de l'injection immédiate intraveineuse de corticoïdes type Dexaméthazone associé à la demande à la néosynéphrine et à l'oxygène, et si cela est nécessaire, massage cardiaque, voire même réanimation en milieu chirurgical seront effectués. C'est en traitant énergiquement de tels collapsus que l'on peut espérer voir la mortalité diminuer. Les collapsus avec pertes liquidiennes demandent une hospitalisation d'urgence pour rééquilibration hydro-électrolytique.

Les accidents neurologiques : Les crises de tétanie relèvent du calcium intraveineux et le Procalmadiol intra-musculaire nous a bien rendu service chez notre patiente n° 14 au cours de sa brusque bouffée délirante. Enfin très particulier les :

Accidents de l'épreuve à la morphine : Les coliques hépatiques relèvent de l'atropine, la Khelline et le nitrite d'amyle, les cholécystites du traitement habituel médico-chirurgical. En conclusion, si l'effort portant sur la prévention des accidents, a permis de les voir diminuer, le pourcentage même restreint de ceux-ci oblige à avoir dans tout cabinet de radiologie le minimum indispensable pour conduire avec succès une réanimation d'urgence énergique.

X - CONCLUSIONS

Pour tenter d'apprécier la fréquence et la nature des accidents de la cholangiographie veineuse, nous avons adressé un questionnaire aux principaux gastro-entérologues et électro-radiologistes français. Un certain nombre d'entre eux ont répondu. Nous y avons joint notre expérience personnelle.

Nous pouvons ainsi faire état d'une statistique de 25 500 examens pratiqués soit avec le sel de méthyl glucamine d'adipiodone (intrabilix, biligraphin forte) soit avec le sel d'éthyl glucamine d'adipiodone (radiosélectan fort). Nous avons relevé 970 accidents de tous types immédiatement, quelques heures après ou le lendemain de l'injection d'adipiodone, donc dans 3,8 p. 100 des cas.

Dans les statistiques déjà publiées, le pourcentage d'accidents est plus élevé pour HORNYKIEWYTSCH (5 p. 100) et pour THEANDER (7,8 p. 100). La plupart de ces accidents sont bénins. Quelques uns sont sévères : soit au cours ou immédiatement après l'injection (accidents de type allergique) soit précoce, dans la première heure (accident à type de collapsus). Les accidents mortels sont exceptionnels : 2 cas sur 25 500 examens (0,008 p. 100, un troisième cas nous a été signalé mais nous n'avons pas pu en tenir compte faute de renseignements précis). On relève dans la littérature mondiale une trentaine de cas de morts, dont 22 dans la statistique de FROMMHOLD portant sur 6 200 000 ampoules utilisées soit 0,00035 p. 100 et 7 dans la statistique d'un fabricant français portant sur 330 369 ampoules vendues soit 0,002 p. 100.

Nous avons rapproché ces chiffres de ceux publiés dans la statistique de PENDERGRASS portant sur 12 200 000 urographies intraveineuses, statistique qui indique 0,0012 p. 100 de cas mortels.

La plupart de ces accidents sont évitables par le respect des contre-indications et par la recherche systématique de l'allergie à l'adipiodone. L'injection doit être faite très lentement. Le radiologiste doit avoir sous la main le médicament nécessaire pour traiter immédiatement les incidents et les accidents s'ils se produisent (anti-allergiques, corticoïdes, de préférence par voies endo-veineuses).

Ces accidents ne doivent pas empêcher d'utiliser cet examen quand il est indispensable. Mais leur existence doit faire toujours, sauf chez les cholecystectomisés, commencer l'examen des voies biliaires par la cholécystographie orale.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. CH. DEBRAY

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- P. AUBRY, L. CHEVROT, P. VIALLET, J. AMARGER.
Prévention et traitement des accidents au cours d'injection intraveineuse de produits iodés solubles.
Journal de radiologie et électrologie, 1958, 39, 12, p. 890-895.
- AMEUILLE et H. DESGREZ.
Radiologie biliaire.
Journal de radiologie 1937, 2, 236, p. 118.
- ARIAS, AVELLAN, J.U. HUERGO PINO.
Conférence à la Sté gastro-entérologie de La Havane le 13. 12. 53.
- A. ARIANOFF, E. HENRARD, R. VAN ROSSUM.
La cholécystographie intraveineuse.
Acta gastro-entérológica belge, 1953, 16, p. 736.
- AMBRUSTER et HEFKE.
Néo-iopax relations between degree of reactions and time of intravenous injection.
American Journal of Roentgenology, 1952, 63, 6, p. 915.
- T. BROMAN et O. OLSSON.
The tolerance of cerebral blood vessels to a contrast medium of the diodrast group.
Acta radiologica 1948, 30, p. 326-342.
- J. BOUSSER, HUGUET.
Un cas de panmyelophthisie après pyélographie par injection intraveineuse de di-iodo-méthane sulfonate de sodium.
Le sang, 1944, 16, p. 191-192.
- J.E. BERK, R.E. KARNOFSKY, SHAY, H.M. STAUFFER.
Intravenous cholecystography report of preliminary observations.
American Journal med. Sc. 1954, 227, p. 361.

POROS E.

Hay fever and asthma during and after jaundice.
J. A. M. A., 1937, 109, p. 113.

I. BENASSI.

Accidents de la cholangiographie.
Radiologica roma, 1953, 9, 12, p. 795.

BATH

Intravenous cholecystangiography
Radiology, 1955, 65, 6, p. 926.

J. CAROLI, PORCHER P., GILLES E., LEDOUX J.

La part de la cholangiographie veineuse dans le diagnostic
des maladies des voies biliaires.
Semaine des Hôpitaux 1954, 30, p. 1297.
Marseille médical, 1954, 91, 5, p. 335.

COOMBES A. L., ROCHES E. H.

A fatal case of delayed hypersensitivity reaction to a test
dose of a vasiiodone.
British heart journal, 1956, 12, p. 360.

DOORN J. W. J., RENAUD E. J.

Intraveineuze cholécystangiographie met behulp van het
nieuwe contrast middel biligraphin.
Nederland Tija schr. Von geneesk, 1954, 38, p. 1552.

DOLAN L. P.

Allergie death due to intravenous use of diodrast suggestion
for prevention.
J. A. M. A. 1940, 114, p. 138-139.

DEFRAY Ch., JOURDE L., LE CANUET R.

Utilisation de la morphine dans la cholangiographie par voie
veineuse.
Archive maladies de l'appareil digestif, 1954, 43, p. 1086-
1095.

DEFERAY Ch.

Nouveau mode d'exploration radiologique des voies biliaires.
Acquisition médicale récente p. 81 (1955). Flammarion.

DEPRAY Ch., HARDOUIN J. P., LAUMONIER R., COUINAUD C1.,
JOURAUD F., MARTIN E.

Necrose de la paroi vésiculaire au décours d'une cholécystite
aiguë, rôle déclanchant de la cholangiographie veineuse avec
épreuve à la morphine.
Semaine des Hôpitaux 1956, 32, 69, 7, p. 3629.

DEBRAY Ch., HARDOUIN J. P.

Epreuve à la codéine au cours de la cholangiographie par voie veineuse.
(à paraffine).

ENGELLEN A. J. M., PENN W. H.

Réaction générale aux produits de contrastes iodés.
Journal Belge de radiologie, 1961, 44, 2, p. 225-240.

ESGUERRA, GOMEZ et CASTRO RIANO.

Intravenous cholangiography.
American Journal of surgery, 1955, 90, 1-4.

ELLIOTT, LASSER, FARR.

The significance of protein binding of contrast media.
American Journal of Roentgenology, 1962, 87, 2, p. 338.

FROMHOLD W., BRABAND H.

Zwischenfälle bei gallenblasenuntersuchungen mit biligraphin
Fortshritte-Roentstr, 1960, 92, 1, p. 47-59.

FINBY N., EVANS J. A., STEINBERG I.

Reactions from intravenous organic iodide compounds.
Radiology 1958, 71, 1, p. 15.

FUNCK-BRENTANO J. L., AMIEL Cl., MERY J. Ph.

Insuffisance rénale aiguë secondaire à l'ingestion d'opacifiants biliaires.
Journal d'Urologie et néphrologie, 1962, 68, 7-8, p. 561-568.

GAUTOT L.

Les accidents de l'urographie intraveineuse.
Journal belge de radiologie, 1950, 33, 4, p. 280.

GAEBEL E., TESCHENDORF W.

Darstellung der gallenwege mit biligraphin.
Schering-Röntgenblätter 1953, 6, p. 162.

HAGEDORN H.

Erfahrungen mit dem neuen kontrastmittel biligraphin.
Die medizinische, 1953, SP, p. 1693.

HORNYKIEWYTSCH, STENDER.

Intraveinöse cholangiographie.
Fortschritte-Röntgenstrahl Röntgen Praxis, 1953, 79, p. 292.
Intraveinöse cholangiographie.
Grundlagen-technik. Ergebnisse, 1956, Georg Thieme Verlag. (Stuttgart).

HUBER K., STOSSEL H. V.

Die intraveinose cholangiographie mit biligraphin.
Schweitz-medical Wehnsehr., 1954, 184, p. 117.

KNOEFEL P. K.

The nature of the toxic action of radiopaque, diagnostic agents
Radiology, 1958, 81, 4, p. 725.

LAUCHENAU R. C.

Zur frage der prophylaxe von biligraphin Zwischen fallen
Schweiz medical Wochensch, 1961, 186, 3, p. 65.

NEMOURS-AUGUSTE et PARAG N.

Radiologie des voies biliaires - Masson 1934.
Considérations préliminaires sur 100 cholangiographies.
Presse Médicale 1954, 62, p. 300.

NISSEN K., HORSTMANNSHOFF W.

Fortschritte in der darstellung der intra und extra hepatischen gallenwege.
Arztl Wehnschr, 1953, 8, p. 1178.

OLSSON O.

Contrast media in diagnosis and the attendant risks.
Acta radiologica, 1954, 116, p. 75.

ORLOFF T. L., SKLAROFF D. M., COHN E. M.,
GERSHON-COHE N. J.

Intravenous choledocography with cholographin.
Radiology, 1954, 62, p. 868.

POIRIER Albert.

Accident grave au cours de la biligraphie.
Archives des Maladies de l'Appareil digestif, 1962, 51, 10,
p. 1248.

PASTEUR-VALLERY-RADOT A.

Une accoutumance rapide à l'iode chez un sujet hypersensible.
Semaine des Hôpitaux, 1962, 38, n° 27, p. 1229.

PAHL R.

Schnelle und erweiterte gallenwegsdiagnostik mit den neuen
intra veinose biligraphin.
Deutsche medical Wehnschr., 1954, 79, p. 363.

PUSCHEL C.

Über Klinische und röntgenologische Erfahrungen mit biligraphin.
Deutsche medical Wehnschr, 1953, 78, p. 1327.

PUHLMANN H.

Kontrastdartsellung der gallenblase.
Arztl Praxis, 1954, 6, p. 21.

RUCKENSTEINER E.

Bedeutet das kontrastmittel biligraphin.
Wien medical Wchnschr, 1954, 104, p. 435.

RATELET.

Allergie à l'iode et à l'abrodil.
The scalpel 1942, n° 1.

SENEQUE J., LE CANUET R., DEBRAY C., ROUX M.

La cholangiographie intraveineuse. Sa place dans la radiologie des voies biliaires.
Presse Médicale 1954, 62, p. 281-285.

SIMON S.

Sudden death following intraveinuous administration of diodrast.
J.A.M.A., 1948, 138, p. 127-128

SCHILLING C.

Bisherige unter suchungsergebnisse mit dem S H 216.
Fortschritte-Röntgenstrahl Röntgen Praxis, 1954, 80, p. 490.

SCHONBAUER E.

Bedeutet das kontrastmittel biligraphin.
Wien. Klinische Wchnschr., 1954, 66, 3, p. 55.

SANDSTROM C.

Secondary reactions from contrast media and the allergy concept.
Acta radiologica, 1955, 44, 3, p. 233.

SOBIN J., FRASHER W., JACOBSON G.

Nature of adverse reactions to radiopaque agents. Preliminary report.
J.A.M.A., 1959, 170, p. 1546.

THEANDER G.

Side effects of biligraphin.
Acta radiologica, 1955, 43, 5, p. 369-377.

VARELA-FUENTES, POLERO, RUBINO.

Intensification des images radiologiques par injection préalable de glucose insuline.
Archive de l'appareil digestif, 1957, 46, p. 80.

WALLGREN C.G.

Allergie reactions to intraveinuous biligrafin at cholecystangiography.

Annale medicinae internoe fenioe, 1955, Helsinki, 44, p. 137-140.

WOLFROMM, DEBAIN Mme J., WOLFROMM A.

Recherche sur la sensibilité des malades à l'intoxication iodée avant urographie intraveineuse.

Bulletin de la Société d'Urologie, 1940, n° 3, p. 72.

WRIGHT G. W.

Intravenous Hydrocortisone in the treatment of severe urographie reactions.

British Journal of radiology, 1959, 32, 337, p. 343.

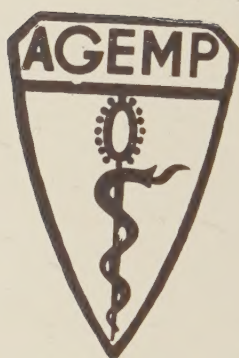
Sequestering multivalent metallions.

Atlas powder Co. Brit. 772 820. (17 avril 1957).

PENDERGRASS E. P., HODES P. S., TONDREAU R. L., POWELL C. C., BURDICK E.

Further considerations of death and unfavorable sequelae following the administration of contrast media in urography in the United States.

American Journal of Roentgenology, 1955, 74, 2, p. 262-287.



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODÉon 58-90